

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

385 N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Albert ZANA

de la Faculté de Médecine de Paris

Né le 14 Janvier 1903, à La Goulette (Tunisie)

L'HORMONE PARATHYROÏDIENNE
EN
THÉRAPEUTIQUE GASTRIQUE

ESSAI DE PATHOGÉNIE ET TRAITEMENT DE L'ULCÈRE
GASTRO-DUODÉNAL

Président : M. LABBÉ, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1932



THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Albert ZANA

de la Faculté de Médecine de Paris

Né le 14 Janvier 1903, à La Goulette (Tunisie)

L'HORMONE PARATHYROÏDIENNE
EN
THÉRAPEUTIQUE GASTRIQUE

ESSAI DE PATHOGÉNIE ET TRAITEMENT DE L'ULCÈRE
GASTRO-DUODÉNAL

Président : M. LABBÉ, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1932

LE DOYEN : M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

Anatomie.	MM. ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	GREGOIRE.
Physiologie.	Léon BINET
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	CLERC.
Pathologie chirurgicale.	LENORMANT.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.	PIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	Maurice VILLARET
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TESSIER.
Clinique chirurgicale.	DELbet.
	CUNEO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD
Professeur sans chaire.	MAUCLAIRE
	MULON.



II. -- AGREGES EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. . . Neurologie et Psychiatrie.
 CHAILLEY-BERT. . . Physiologie.
 AUBERTIN. Pathologie médicale.
 BENARD (Henri) . . Pathologie médicale.
 SANNIE. Chimie biologique.
 BROcq. Pathologie chirurgicale
 BRULE. Pathologie médicale.
 CADENAT. Pathologie chirurgicale
 CATHALA. Pathologie médicale.
 CHABROL. Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. . . . Pathologie médicale.
 DE GAUDART D'ALJAINES. . Pathologie chirurgicale.
 DOGNON. Physique.
 DONZELOT. Pathologie médicale.
 ECALLE. Obstétrique.
 FEY. Urologie.
 Pathologie expérimentale.
 GASTINEL. Bactériologie.
 GATELLIER. . . . Pathologie chirurgicale
 GIROUD. Histologie.
 HARVIER. Pathologie médicale.
 HOVELACQUE. . . . Anatomie.
 HUTINEL. Pathologie médicale.
 JOANNON. Hygiène.
 LABBE (Henri). . . Chimie biologique.

MM.

LAROCHE (Guy). . . Pathologie médicale.
 Oto - rhino - laryngologie.
 HUGUENIN. . . . Anatomie pathologique
 LEVEUF. Pathologie chirurgicale
 LEVY-VALENSI. . . Neuro-psychiatrie.
 LIAN. Pathologie médicale.
 HAZARD. Pharmacologie.
 MILLOT. Histologie.
 MONDOR. Pathologie chirurgicale
 MOREAU. Pathologie médicale.
 MOULONGUET. . . Pathologie chirurgicale
 MOURE. Pathologie chirurgicale
 Histologie.
 OBERLING. . . . Anatomie pathologique
 OLIVIER. Anatomie.
 PIEDELIEVRE. . . Médecine légale.
 PORTES. Obstétrique.
 QUENU. Pathologie chirurgicale
 RICHEL. Physiologie.
 SEZARY. Dermatologie et syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur). . . . Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. . . . Obstétrique.
 VELTER. Ophtalmologie.
 VERNE. Histologie.
 VIGNES. Obstétrique.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

BUSQUET. Pharmacologie.
 GUENIOT. Obstétrique.
 LEQUEUX. Obstétrique.
 LEROUX. Anatomie pathologique

MM.

NEVEU-LEMAIRE. . Parasitologie.
 RETTERER. . . . Histologie.
 ZIMMERN. Physique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.	MM.
ABRAMI. Clinique médicale.	HEITZ-BOYER. ... Clinique chirurgicale.
CHIRAY. Clinique médicale.	MATHIEU. Clinique chirurgicale.
DEBRE. Clinique médicale.	MOCQUOT. Clinique chirurgicale.
DUVOIR. Clinique médicale.	PROUST. Clinique chirurgicale.
BASSET. Clinique chirurgicale.	SCHWARTZ. Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. Clinique chirurgicale.	LE LORIER. Clinique obstétricale.
	LEVY-SOLAL. Clinique obstétricale.
	METZGER. Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM MAUCLAIRE, professeur sans chaire.	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD. ...	Radiologie clinique.
WEIL-HALLE.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Faible témoignage de mon affection.

A MES FRÈRES ET SŒUR

A MON FRÈRE MAURICE

PHARMACIEN DE LA FACULTÉ DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE DE LYON

A MON BEAU FRÈRE

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
LE PROFESSEUR MARCEL LABBÉ

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ
MÉDECIN A L'HOPITAL DE LA PITIÉ.
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.
Hommage de profonde gratitude.

A NOTRE CHER MAITRE ET AMI
LE DOCTEUR GASTON DURAND
MÉDECIN A LA CONSULTATION SPÉCIALE DES MALADIES
DU TUBE DIGESTIF A LA PITIÉ.

Qui a bien voulu nous inspirer le sujet de cette thèse, et nous donner tous les éléments pour le mener à bien. — Que ces quelques années d'étroite collaboration à son inlassable labeur, nous permettent de lui dire ici, toute notre reconnaissance pour l'enseignement précieux qu'il nous a donné et l'affectueuse sympathie qu'il a bien voulu nous témoigner.

Qu'il nous permette de lui dire ici, notre très sure et bien vive affection.

A NOS MAITRES DES HOPITAUX ET DE LA
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A M. LE DOCTEUR CHEVRIER
CHIRURGIEN A L'HOPITAL DE LA PITIÉ

Nous tenons à lui adresser ici notre
profonde reconnaissance.

C'est dans son service parfaitement
organisé, que nous avons suivi les mala-
des dont les observations font l'objet
de notre thèse.

AM. LE DOCTEUR DELHERM.
CHEF DU LABORATOIRE DE RADIOLOGIE A L'HOPITAL
DE LA PITIÉ.

Notre profonde reconnaissance.

INTRODUCTION

Cette étude comprend deux parties. Il nous a paru incomplet de parler du traitement d'une affection sans essayer d'expliquer la pathogénie de cette affection. Aussi, avons nous consacré la première partie, à l'étude de la pathogénie de l'ulcère gastro-duodénal, afin de pouvoir expliquer comment et par quel mécanisme agit le traitement parathyroïdien. Nous avons fait suivre cette étude d'un exposé sommaire sur la tétanie gastrique qui semblerait bénéficier également du même traitement.

Dans la 2^e partie, nous abordons le traitement de ces affections par l'extrait parathyroïdien. Une étude sur les glandes parathyroïdes, sur l'hormone, son pouvoir thérapeutique et son application.

Cinquante sept observations viennent à l'appui de nos conclusions.

Ces conclusions nous permettent de dire que l'extrait parathyroïdien peut dans certains cas de la pathologie gastrique, donner des résultats remarquables.

Nous n'avons pu, étant donné le cadre limité de cette étude, donner un essor beaucoup plus vaste à la question et nous espérons que notre modeste effort à la contribution de cette passionnante question n'est pas vain.

PREMIERE PARTIE

ESSAI DE PATHOGÉNIE DE L'ULCÈRE GASTRO-DUODÉNAL

La théorie humorale de l'ulcère gastrique a été avancée surtout en Allemagne. Balint et Alkan en sont les précurseurs.

C'est une cause chimio-biologique dit Palier de New-York, une modification de l'équilibre acide base de l'organisme, qui joue certainement un rôle dans l'apparition des symptômes végétatifs.

Cette modification du métabolisme se produit à la suite d'un déséquilibre endocrinien, c'est-à-dire d'une perturbation dans le fonctionnement de la sécrétion interne glandulaire (théorie endocrinienne).

Selon ces auteurs la surénale, la glande thyroïde, les glandes génitales et surtout les glandes parathyroïdes sont incriminées.

Comment se produirait ce trouble endocrinien ?

C'est que les rapports entre le système sympathique et le système glandulaire sont tellement étroits.

Les glandes endocrines sont, en effet, sous la dépendance du sympathique, et à leur tour, par leurs produits de sécrétion circulant dans le sang, elles agissent sur les terminaisons des nerfs sympathiques. Le sympathique proprement dit est intimement uni, à celles des glandes endocrines qui accélèrent le métabolisme et plus particulièrement la transformation en énergie des matériaux accumulés dans les tissus.

Le parasympathique, lui, est en relation avec les glandes qui modèrent les « *processus chimiques d'origine vitale* » dont les cellules sont le théâtre, et il se répartit plus spécialement sur le tube digestif, c'est-à-dire qu'il préside aux fonctions d'absorption.

D'autre part, les produits de la sécrétion interne des glandes agissent plus ou moins directement sur le système sympathique.

En somme le processus ulcéreux dépend d'un déséquilibre du système neuro négétatif, déséquilibre qui a son écho endocrinien, sous forme de perturbation dans le fonctionnement de la sécrétion interne des glandes incriminées, et par suite un retentissement dans l'équilibre humoral de l'organisme.

En réalité, il existe une étroite interdépendance entre tous ces processus, qui constituent ainsi les anneaux d'un même chaîne.

Equilibre acido basique de l'organisme.

« Le sang est un véhicule, — dit Goiffon » — il emporte et il apporte. Envisager l'équilibre physico-chimique de ce sang, c'est justement étudier l'action sur ce fluide, de tout ce qui tend continuellement à détruire cet équilibre, et les mécanismes de défense par lequel il se maintient ».

Pour que la vie subsiste il faut 2 conditions :

- 1° Que l'alcalinisme du sang soit presque invariable ;
- 2° Que son équilibre osmotique soit conservé.

La première condition la mieux étudiée est impérieuse.

La moindre variation dans le sens acide (acidose) amène le coma, et dans le sens alcalin (alcalose) la tétanie.

Le sang est alcalin. Le ph sanguin varie de 7.28 à 7.41. Normalement il est de 7.35.

Si $ph > 7.45$ il y a alcalose.

Si $ph < 7.30$ il y a acidose.

Cela étant établi, nous dirons avec Balint que la pathogénie de l'ulcus est *représentée* par une modification de l'équilibre acide base, qui joue d'ailleurs un rôle dans l'apparition des symptômes végétatifs.

La cause primitive résiderait dans une excitation anormale du système pneumogastrique, qui par altération de la disposition des électrolytes, donnerait bien à une réaction acide (Kram et Joudek).

Il se peut également que le déplacement acide soit dû à une altération primitive des colloïdes tissulaires. Cette

diathèse acide se localise chez certains sujets prédisposés de préférence à certains endroits de l'estomac.

En effet, au cours des ulcères, Balint note une diminution du ph sanguin. Cette acidose entraîne une diminution de la résistance tissulaire, une élévation du tonus du système nerveux pneumogastrique exagérant la tendance aux spasmes.

L'attaque de la paroi gastrique rendue possible par l'augmentation du pouvoir digestif du liquide sécrété, favorisée par la stase, serait essentiellement facilitée par les modifications de la constitution chimique du sang et des humeurs.

Il y aurait diminution de leur alcalinité.

L'injection de 20 cc. de la solution de bicarbonate de soude à 8 % ne provoque pas chez ces malades une hausse de ph dans l'urine comme cela a lieu chez les sujets sains.

On note également chez les ulcéreux, que l'urine est trouble, peu acide, ou franchement alcaline contenant un excès de sels alcalino-terreux.

L'alcalinité urinaire est tellement prise en considération, que certains chercheurs s'en servent comme pierre de touche.

Lorsqu'une malade se plaint de troubles à l'épigastre dit Palier, ou à la zone du carrefour viscéral, et quand l'examen de ses urines s'est à plusieurs reprises montré négatif à l'égard des sels alcalinos-séreux, on peut avec grande présomption exclure l'existence d'un ulcus gastro-duodénal.

Cette théorie explique tous les phénomènes de la pathologie de l'ulcère gastro-duodéal.

Origine insidieuse — anatomie morbide — intermittences —.

L'équilibre aci-base du même individu présenterait une périodicité dépendant des saisons (Straub). Ce déséquilibre humoral tend à se redresser, l'organisme réagissant, ce qui expliquerait fort bien ces intermittences de la maladie ulcéreuse — chronicité — résistance au traitement médical — son amélioration et parfois sa guérison après une gastro-entérostomie.

Tétanie gastrique.

Dans la séance du 8 juin 1931 à la Société de gastro-entérologie, Alkan de Berlin relate comment il fut amené au cours d'une constatation clinique à découvrir la relation entre les ulcères de l'estomac et la fonction de la glande parathyroïdienne. Une clinique pour le traitement des maladies nerveuses le pria d'examiner une malade de 39 ans qu'on y avait soignée à la suite d'attaques d'épilepsie qui remontaient à 5 ans. A ces attaques s'ajoutaient depuis 3 semaines des crampes douloureuses dans la région épigastrique, avec vomissements qui se répétaient plusieurs fois par jour. Alkan administra à sa malade les injections de paraglandol, extrait de la glande parathyroïdienne, qui, à sa grande surprise firent disparaître ces attaques épigastriques pour 24 heures.

Il conclut que la parathyroïde jouait un rôle important dans ce phénomène et qu'on était en droit de supposer qu'il existait un rapport entre la glande et les troubles gastriques. Plus tard, il fit à ses malades, des injections intraveineuses de sels de chaux (chloride ou bromide de chaux) avec un succès très rapide dans un très grand nombre de cas.

Cette communication est loin de nous étonner. La tétanie gastrique existe effectivement. Dans les cas graves, elle est relativement fréquente. Elle se caractérise par des convulsions cloniques qui marquent le début de la crise.

Sauf la perte des urines et la morsure de la langue,

tout rappelle l'attaque d'épilepsie. Cette forme épileptiforme est rare. Il existe une autre forme, la forme généralisée, qui débute par des maux de tête, des fourmillements des extrémités, des contractions musculaires des membres inférieurs et supérieurs et même de la face, du cou, et du larynx.

Cette seconde forme est également rare.

La 3^e forme, la plus habituelle est la forme localisée. C'est toujours aux membres supérieurs qu'elle se localise, aux mains, aux avant-bras. Sans cause apparente, les doigts s'engourdissent, le pouce en opposition, les autres doigts rapprochés en extension constituent la position de la main d'accoucheur.

En comprimant l'artère humérale au niveau du coude, on fait apparaître à volonté une contraction qui maintient la main fixée dans le prolongement de l'avant-bras (signe de Trousseau).

La percussion de la région massétérienne provoque des contractions fibrillaires des muscles de la face (signe de Chvostek).

Selon Parrel, Claudion, et Cornareano (*Annales de Médecine*, 1930, n° 1), ce signe serait simplement dû à un trouble léger de l'équilibre acide-base.

La cuisse étant fortement fléchie sur le bassin, et la jambe étendue on voit apparaître au bout de 10 minutes une crampe du quadriceps, si le pied a été fortement tordu en supination (phénomène de Schlesniger).

La constatation de l'un de ces signes annonce avec certitude la production prochaine de la crise tétanique.

Il existe une forme anormale dit Grégoire. Dans cette

forme la crise tétanique est localisée aux muscles de l'abdomen.

L'interprétation de ces contractures serait inexplicable si on ne les rattachait pas au syndrome de la tétanie gastrique.

Swartz a déjà signalé une observation. ? « Une jeune femme de 47 ans, souffrait de l'estomac depuis 20 ans. Le diagnostic posé était celui d'ulcus gastrique. Or, depuis 6 ans, cette malade éprouvait des contractures des muscles abdominaux qui la tenait courbée en avant, l'empêchait de se redresser.

Les premières formes sont très graves (le malade succombe en général dès la première crise, les formes partielles et anormales sont moins graves.

Ce sont les formes qui sont susceptibles de guérir par l'opothérapie parathyroïdienne.

Causes de la tétanie gastrique.

« Qu'elle soit bruyante comme celle que l'on observe dans certains cas de sténose pylorique, qu'elle soit latente, forme plus fréquente, cette tétanie est caractérisée par une perturbation humorale (alcalose) et par une grande hyperexcitabilité neuro-musculaire avec spasmes des muscles lisses et troubles psychiques ».

Il se produit un déséquilibre de la composition des propriétés physico-chimiques du plasma sanguin. Ces modifications produisent une irritabilité particulière du système nerveux dont le dernier terme est la crise tétanique.

On peut admettre que cette tétanie a dans son apparition des altérations du foie, du corps thyroïde et sûrement des glandes parathyroïdes.

Gaston Durand dans son étude sur la tétanie gastrique, préféra faire des lavages d'estomac à ses malades, du sérum sous-cutané. Il améliorait l'organisme de ses malades en leur donnant ainsi du chlore sous forme de chlorure de sodium en injections hypodermiques.

DEUXIÈME PARTIE

ANATOMO-PHYSIOLOGIE DES GLANDES PARATHYROÏDES

Les parathyroïdes ont été décrites par Saustrom en 1880. Ce sont des petits organes constitués par des cellules principales et des cellules à granulations éosinophiles très richement vascularisées et dont les unes sont au voisinage de l'artère thyroïdienne supérieure, les autres à proximité de l'artère thyroïdienne inférieure. Leur nom vient de ce qu'elles sont placées dans le voisinage de la glande thyroïde.

Ces glandes sont généralement au nombre de quatre dans l'espèce humaine. Elles sont si petites que le poids de ces quatre glandes est en moyenne chez un adulte de huit à douze centigrammes. De la composition des parathyroïdes il n'y a rien à dire. D'après Glévy et Bousquet, l'iode y serait souvent plus abondant que dans la thyroïde, Chenu et Moul ont observé le contraire (Léopold Lévi). Gley après Saudstroem eut le grand mérite d'attribuer le premier à ces glandes une signification physio-

logique. On peut être vraiment surpris de l'importance de ces organes d'un développement si peu marqué.

La glande parathyroïde est la glande de l'appareil musculaire lisse, responsable des tics, des spasmes, des crampes (Léopold Lévi). Avant tout c'est la glande qui régit le métabolisme du calcium. Or, quand il y a hypoparathyroïdie il y a tétanie. La glande parathyroïde joue donc un rôle important primordial dans la tétanie.

Loeb en 1900, constate que tout corps capable de précipiter le calcium produit des secousses convulsives et pense que l'augmentation des acides de l'organisme suffit à précipiter le calcium.

L'expérimentation semble confirmer les rapports de la tétanie et de l'insuffisance calcique. L'insuffisance où l'ablation des parathyroïdes trouble les échanges organiques et donne naissance à un poison actif cause de la tétanie.

« Si nous ajoutons cette considération confirmée par Loeper et Bechamp, que les entérites déterminent de véritables spoliations calcaires, nous comprenons maintenant pourquoi les états gastro-intestinaux se retrouvent si souvent à l'origine des manifestations tétaniques... La tétanie apparaît comme un véritable « diabète calcaire ».

Le calcium et son rôle dans l'organisme.

Le calcium joue un rôle important dans l'organisme humain et les organes sont très sensibles aux variations de son taux sérique, aussi existe-t-il un mécanisme régulateur extrêmement sensible, maintenant dans le sérum, un taux de calcium remarquablement fixe, faisant la balance entre l'absorption et l'excrétion, mobilisant en cas de besoin, les réserves tissulaires ou osseuses. Ce mécanisme régulateur est d'ordre essentiellement endocrinien. Ce sont les grandes parathyroïdes qui jouent le rôle capital, puisque leur suppression ou leurs lésions déterminent un abaissement très net de la calcémie, et que d'autre part l'injection d'hormone parathyroïdienne augmente passagèrement, cette calcémie. Mais la parathyroïde n'est pas la seule glande active, la glande génitale joue également un rôle dans le métabolisme du calcium, rôle peut-être moins important mais incontestable ainsi que le prouvent des faits précis. L'hypercalcémie de la menstruation, l'hypocalcémie de la grossesse et de la ménopause, les modifications diverses de la calcémie, chez l'homme après la castration..., enfin l'action curative indubitable de l'ovariotomie dans l'ostéomalacie.

Le thymus aurait d'après Kloss, une action analogue à celle de la parathyroïde en ce qui concerne le calcium. Harrover a obtenu l'augmentation du calcium sanguin par l'opothérapie splénique. Comme on le voit, au point de vue eudocrinien, un certain nombre de glandes participent plus ou moins au métabolisme du calcium.

Quoiqu'il en soit, le calcium est nécessaire à notre organisme. Les recherches faites ont montré que les besoins en chaux de l'adulte — variables d'ailleurs selon les auteurs, seraient de 0 gr. 20 à 0 gr. 50 de calcium par 24 heures.

Quest démontre que le cerveau des nouveaux-nés est particulièrement riche en calcium et que ce sel diminue graduellement avec l'âge. Déjà en 1896, Oddo avait constaté dans les urines d'un enfant tétanique une quantité excessive de phosphates calcaires.

Ce besoin de l'organisme en sels de chaux, tout spécial au jeune âge, expliquent peut-être la fréquence des manifestations tétaniques dans l'enfance.

**Rôle du calcium dans les affections gastriques
et le taux du calcium dans l'ulcère
gastro-duodénal en particulier**

Le calcium agit sur le système nerveux central et sur les nerfs moteurs, comme modérateur de l'excitabilité. Il est sympathicotonique. La calcémie normale varie peu, elle est autour de 100 à 120 milligrammes par litre. Ces variations sont assez arbitraires, elles dépendent, en effet, des méthodes de dosages employés et les moyennes admises étaient plus fortes autrefois qu'aujourd'hui.

Léon Blum et Axel Loft de Strasbourg ont montré qu'il y a abaissement de ce taux dans certaines diarrhées tuberculeuses dysentériques. Ce taux s'abaisse jusqu'à 76 milligrammes. Or, la calcémie a été trouvée normale chez les tuberculeux *sans diarrhée*, dans les entérites aiguës.

Dans les entérites chroniques la calcémie est tantôt normale, tantôt abaissée, il ne s'agit donc pas là d'une perte de calcium par le flux intestinal.

Peut-être cette diminution de la calcémie, produit-elle sur le muscle lisse de l'intestin le même état de surexcitabilité qu'elle provoque, sur les muscles striés (tétanie), déterminant par là un état diarrhéique.

Dans les tétanies d'origine gastrique, si bien décrites par Grégoire, Gaston Durand, l'abaissement de la calcémie est de règle. Cette tétanie a dans son apparition des altérations du foie, et surtout des glandes parathyroïdes qui régissent le métabolisme du calcium.

Quel est le taux de la calcémie dans l'ulcère gastro-

duodéal Alkan de Berlin, Groves et Vines reconnaissent une altération déficitaire du taux du calcium dans l'ulcère et l'hyperchlorhydrie. D'autres auteurs sont toutefois moins catégoriques. Oscherelgen sur 30 malades ulcéreux, constate au contraire que la calcémie se tient dans les limites physiologiques.

Steinitz également note, en étudiant 12 cas d'ulcères, que le métabolisme du calcium n'est nullement modifié. Récemment Moutier et Camus, dans les *Archives des Maladies de l'appareil digestif* ont publié leurs propres recherches :

Ils ont analysé le taux du calcium dans 17 cas d'ulcère gastro-duodéal (11 cas ulcère du bulbe) 5 cas ulcère de la petite courbure, 1 cas ulcère double de la petite courbure et du bulbe). Ils ont employé la méthode néphélemétrique de Vernes. Les chiffres qu'ils ont obtenu ne montrent pas du tout que le taux de la calcémie s'est abaissé. Leur chiffre est de 89 à 120, ce qui n'indique pas un abaissement net.

Ils concluent que le taux de la calcémie chez le porteur d'ulcère est normal.

Toutefois Alkan d'une part, Loeper et Bechamp d'autre part, constatent après Groves et Vines, un déficit net du calcium sanguin dans l'ulcère et l'hyperchlorhydrie.

Dosage du calcium dans le sang.

Les procédés de dosage du calcium dans le sang sont grossiers. Ils indiquent, en effet, le taux du calcium total du sérum, alors que celui-ci contient le calcium sous trois états fort différents, calcium fixe associé à des molécules albuminoïdes 40 %, calcium sous forme de phosphates de calcium en solution, 40 %, calcium ionisé enfin 7 %. Le calcium ionisé est le plus actif, il entre dans une série de rapports remarquablement fixes chez l'individu sain.

$$\frac{\text{ions Ca} + \text{Mg}}{\text{ions Na} + \text{K}}; \frac{\text{ions basiques}}{\text{ions acides}}; \frac{\text{ions PO}}{\text{ions Ca.}}$$

Ce sont par conséquent les modifications quantitatives du calcium ionisé qu'il faudrait mesurer. Malheureusement les procédés de dosage sont délicats et peu précis.

Tout ceci, expliquant combien est difficile la détermination des troubles du métabolisme du calcium, en dehors des cas maxima.

L'HORMONE PARATHYROIDIENNE

Ce sont surtout les travaux de Balint, Groves et Vines en Allemagne, ceux de Palier aux Etats-Unis qui ont mis en lumière les essais du traitement des ulcères par l'extrait des glandes parathyroïdes.

Pascual en Espagne a apporté des résultats particulièrement brillants. En France, des recherches plus récentes ont apporté leur contribution à ces études. Ce sont surtout les travaux de Moutier et Camus. Max Levy, Gaston Durand. On a tout d'abord employé de l'extrait parathyroïdien en comprimés (Harrower) 5 milligrammes d'extrait sec.

Mais l'administration n'est pas rigoureusement contrôlable. Les auteurs préfèrent unanimement les extraits injectables, moins riches que l'extrait total (comprimés) mais plus actif.

La préparation d'un extrait concentré ou l'isolement d'un principe actif cristallisé constitue un des plus hauts progrès en thérapeutique endocrinologique.

La découverte de l'hormone constitue une grande étape dans ce progrès. Après les recherches de Berkley et Beebe (1907), celles de Mac Callum et Vogel (1913) viennent celles plus décisives de J.-B. Collip et ses collabora-

teurs F.-P. Clark et J.-W. Scott de l'Université d'Alberta. Ces recherches montrent qu'un extrait parathyroïdien suffisamment actif peut modifier jusqu'à un degré insoupçonné le milieu sanguin des chiens normaux ou parathyroïdectomisés.

Ces études ont porté surtout sur les variations de la calcémie dans le plasma sanguin. Ce fait ne doit pas du tout nous surprendre, car de toutes les perturbations physico chimiques que détermine l'ablation des parathyroïdes, l'hypocalcémie est la mieux établie.

Extraction de l'hormone.

On se sert de parathyroïdes de boeuf préalablement conservées par réfrigération ou dans l'acétone anhydre, que l'on soumet à l'action de l'acide chlorhydrique à chaud. A l'aide d'une solution de soude on ramène le mélange refroidi à un ph de 8. Puis on ajoute progressivement HCL. Précipitation des protéines et de leurs dérivés. On isole ce précipité par filtration.

On redissout dans un milieu alcalin faible et on provoque une 2^o précipitation. Les 2 filtrats obtenus sont mélangés et conservés à la glacière. Suivant le degré de concentration, 1 cc., 2 cc., ou 3 cc. de cet extrait correspondent à une glande parathyroïde de boeuf. Lorsque la concentration est telle que 2 cc. correspondent à une glande, 1 cm. de cet extrait contient.

Ca 0 mgr. 009.

Az non protéïque : 1 mgr.

Az protéïque 1 mgr.

Le produit ainsi préparé en « cristal-clear », le principe actif serait une protéine complexe ou une substance associée à un composé protéinique.

Ce principe actif est insoluble dans l'éther et l'acétone, soluble dans l'alcool.

La stabilité des solutions aqueuses est en raison directe de leur pureté.

Une digestion pepsique tryptique de 24 heures ne détruit pas l'activité des préparations parathyroïdiennes.

Propriétés expérimentales de l'hormone parathyroïdienne.

1° L'ablation des parathyroïdes entraîne un abaissement de la calcémie.

(De 10 mgr. à 5 mgr. par 100 cc. de sérum).

Il se produit des signes de tétanie, qui seraient causés par l'élévation du rapport $\frac{\text{Ca}}{\text{K}}$

Les signes de tétanie disparaissent aux injections et ces animaux demeurent donc, en apparence normaux malgré la parathyroïdectomie.

2° Des chiens parathyroïdectomisés soumis à un régime (viandes et farineux) qui ne leur apporte pas de calcium, reçoivent par voie sous-cutanée des doses d'extrait capables de les maintenir en survie prolongée sans accidents d'hypercalcémie.

3° Sur les chiens normaux Colip et ses collaborateurs constatèrent des troubles dus à l'hypercalcémie. Une seule injection détermine une élévation de la calcémie plus lente

et plus graduelle que chez un animal parathyroïdectomisé.

Si l'injection est massive, elle peut être mortelle, en raison sans doute de l'élévation trop marquée de la valeur en Ca sanguin.

Nous rappelons à ce sujet les signes d'hypercalcémie : somnolence progressive, vomissements, déjections liquides parfois sanglantes, atonie musculaire de plus en plus marquée, précédant de peu le collapsus terminal. Hyperviscosité sanguine (le prélèvement sanguin devient impossible).

L'injection de bicarbonate de soude paraît donner quelques améliorations.

Propriétés physiologiques et thérapeutiques.

1° La première, la plus importante c'est la modification de la composition sanguine.

L'élévation du taux de la calcémie peut atteindre 50 %.

2° Les doses petites et multiples sont plus efficaces que des doses grandes et uniques.

3° Ni l'âge, ni le sexe, ni la profession semblent présenter des conditions influençables.

4° L'action hypercalcémique peut être obtenue soit par voie sous-cutanée, intra-musculaire ou intraveineuse.

Pour Allendyee, l'injection intraveineuse donne des résultats plus probants que l'injection d'une même dose par voie sous-cutanée ou intramusculaire ;

5° Perturbations possibles de l'équilibre acide-base du milieu sanguin.

a) Le volume sanguin augmente, atteint son maximum vers la 15^e heure, il diminue ensuite et descend au-dessous de son taux normal.

b) La viscosité subit des modifications inverses du volume du sang, par conséquent, elle augmente, élévation très marquée de l'azote uréique et non uréique.

c) La réserve alcaline baisse.

d) La glycémie subit des modifications. Pour Silbers-tern, l'injection intra-veineuse d'extrait parathyroïdien détermine un abaissement de la glycémie. L'injection simultanée d'extrait parathyroïdien et d'insuline peut abaisser la glycémie à moins de 50 % de sa valeur, 12 heures après l'injection.

Chute de l'azotémie. Amélioration de la constante.

e) Modifications de l'excrétion. L'excrétion urinaire du calcium augmente avec le traitement pour diminuer dès qu'on cesse celui-ci. Il en est de même du phosphore. Il en est de même de l'excrétion du calcium dans les fèces.

Augmentation de la leucocytose.

f) Action cardiaque.

Il y a ralentissement du rythme cardiaque. La pression sanguine s'abaisse.

Les changements notés sont dus au calcium : donc surveiller les hypotendus, en général les cardiaques.

h) Action diurétique.

L'extrait parathyroïdien a déclenché une diurèse et provoqué la fonte des oedèmes. Cela est dû à la variation du chlorure sanguin.

Ces propriétés indiquent que l'hormone de Collip semble douée d'une activité peu commune. Elle modifie en particulier la valeur de la calcémie, de façon autrement puissante que les radiations lumineuses, seul moyen dont nous disposons pour avoir un taux normal du calcium sanguin.

Formes médicamenteuses.

1° *La paroïdine d'Hanson* dont un cc. contient 60 unités. L'unité clinique est la 100^e partie de la quantité nécessaire pour élever en 6 heures d'un milligramme la calcémie d'un chien de 15 kilogs.

2° *La parathormone Lilly.*

1 cc. contient 20 unités Collip. Chaque unité Collip est la 100^e partie de la quantité nécessaire pour élever de 0 gr. 005 par litre en quinze heures la calcémie d'un chien de 20 kilogs.

Parmi les produits français, citons :

3° *La parathyroïdine Byla.*

La parathyroïdine Byla est une préparation telle que 2 cgr. d'extrait correspondent à 0 gr. 10 de glande de boeuf ou de cheval. ou 5 milligrammes d'extrait sec. 1 ampoule : 2 cgr.

La parathyroïdine Byla (Paradyrone) est actuellement titrée à 5 unités cliniques par cent. L'unité clinique étant la 1/100^e partie de la quantité nécessaire de principe actif pour relever la calcémie de 50 % chez un chien de 20 kilogs.

On doit également se souvenir que 10 unités de parathormone Lilly dosées en unités Collip, correspondent sensiblement à 1 cc. de paratyroïdine Byla, c'est-à-dire : à 2 cgr. de glande fraîche ou 5 milligrammes d'extrait sec.

TECHNIQUE DU TRAITEMENT

Voici la méthode employée par notre maître Gaston Durand pour les malades de sa consultation de gastro-entérologie à l'Hôpital de la Pitié (Service de M. le Dr Chevrier), méthode que nous avons employée nous-même.

L'extrait injectable est seul employé. On se sert du produit français : la parathyroïdine Byla.

En principe, on fait quotidiennement les injections à doses progressives, un tiers, une demi ampoule, une ampoule. Si la dose entière ne donne pas, ou donne peu de réactions, on poursuivra désormais le traitement par injections quotidiennes d'une ampoule.

La cure comprendra une première série de 12 injections, qui dans la majorité des cas, amende rapidement, ou supprime les douleurs.

Mais Gaston Durand insiste sur la nécessité de renouveler la cure et de faire une seconde série de 12 injections 2 mois après la première, une troisième, 4 mois après la deuxième.

Réactions d'intolérance ?

Elles sont en général négligeables. C'est pour les éviter, qu'on emploie des doses progressives de 1/4, 1/2 1 ampoule cela, afin de tâter la susceptibilité du malade.

La réaction, si elle se produit, se manifeste les heures qui suivent l'injection par une augmentation des douleurs (calmées par l'atropine), par des vomissements. Dans ces cas, on espace d'un jour avant de faire la deuxième injection.

La seule contre indication du traitement réside chez des malades hypotendus, car la médication est depressive aussi, s'il y a des réactions violentes (quoique très rares), mieux vaut suspendre tout le traitement.

Résultats thérapeutiques

Selon François Moutier et Louis Camus, les résultats obtenus sont « quasi-toudroyants ». L'amélioration est d'une rapidité extrême. La disparition de toute douleur apparaît dès la troisième injection, les vomissements s'arrêtent, tous les malaises s'amendent. Le malade a l'impression qu'il est complètement guéri. L'appétit renaît, le poids augmente.

Les auteurs Américains partagent ces avis. Pour nous, les résultats sont assez encourageants, et la rapidité de cette amélioration constitue un point à mettre en relief dans cette médication.

Nous diviserons ces résultats :

a) Résultats immédiats.

b) Résultats à distance.

Il n'est pas dans notre dessein de dire que dans tous les cas d'ulcère, ou d'affection gastrique, la médication parathyroïdienne réussit à coup sûr. Il y a des cas où ce traitement n'a pas donné de résultats.

Mais dans les cas où cette médication a agi, les résultats immédiats sont très satisfaisants. L'hormone parathyroïde agit là où toutes les autres médications ont échoué, et d'une façon particulièrement remarquable.

Mais, en ce qui concerne les résultats à distance rien ne nous permet d'être aussi optimistes.

Certes, il est des cas où ces résultats se sont maintenus pendant 1 an, même 2 ans.

Il en est d'autres, où les douleurs ont réapparues après quelques mois, mais d'une intensité moindre.

Il en est enfin où après une amélioration apparente, la symptomatologie morbide a réapparue dans toute son ampleur.

OBSERVATIONS

Les observations que nous publions sont dues pour la plupart à Gaston Durand. C'est à la consultation spéciale des maladies du tube digestif (service du Docteur Chevrier à la Pitié) que nous avons suivi les malades dont le traitement fait l'objet de ce travail.

Les autres ont été publiées dans les Annales des maladies du tube digestif et communiquées à la Société de gastro-entérologie par d'autres auteurs qui ont apporté une large contribution à l'étude du traitement des ulcères gastro-duodénaux par l'extrait parathyroïdien : François Moutier et Louis Camus, Max et Erna Lévy. Nous nous permettons de leur rendre hommage, leur travail est en effet aussi complet que possible.

Les observations de ces auteurs nous montrent qu'ils ont appliqué le traitement parathyroïdien uniquement à des malades atteints d'ulcères, soit gastriques, soit gastro-duodénaux ou duodénaux.

Celles que nous avons étudié avec Gaston Durand, sont des observations de malades atteints d'autres affections gastriques, non ulcéreuses, et nous ont permis d'émettre une opinion, sur le traitement des affections gastriques en général par l'hormone parathyroïdienne.

OBSERVATION 1

*Ulcus du genou supérius. (portion inférieure du bulbe)
Périduodénite. — Grande amélioration.
(Docteur Mercier Bellevue et Zana)*

Madame C... modiste 36 ans.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 42 ans, tubercul. pulmonaire. Mère bien portante. coliques hépatiques il y a 15 ans, a suivi un régime par crainte d'ulcère de l'estomac.

Antécédents personnels. — Bronchite double à 20 ans
A 32 ans commence à souffrir de l'estomac, douleur très nette à l'appendice. Appendicectomie (octobre 1928). Douleurs persistent, 2 à 3 heures après les repas, pas de nausées, pas de vomissements, n'a jamais fait analyser ses selles. Traitement alcalin belladone. Pas d'amélioration. Radio : (Dr Nadal), 5 décembre 1931. Rien de particulier au niveau de l'estomac. (contractions précoces, augmentées de fréquence, et intensité). La portion juxta-pylorique se remplit normalement. Dans la zone du genu-supérius, la baryte distend mal le bulbe, il s'y rajoute un point douloureux. En somme, pas de lésion organique de l'estomac. Hyperkinesie, douleur de la portion haute du bulbe. Les douleurs devenues intolérables, malgré un régime très sévère, et nullement influençables par aucune thérapeutique. La malade va voir un chirurgien il y a 4 mois. Le chirurgien refuse l'intervention ne pensant pas à une amélioration de l'état digestif de la malade.

Traitement parathyroïdien.

Troisième injection : La malade semble ressentir une légère amélioration. Elle fait remarquer qu'ayant ses règles depuis quelques jours les douleurs d'estomac sont plus vives à cette époque qu'en temps normal.

Le 27 février quatrième injection, permettant à la malade de mieux dormir la nuit. Le 29, la malade revient nettement améliorée, ayant pu dormir de 21 heures à 6 heures, contrairement à son habitude, et n'a ressenti aucune douleur.

Le 1^{er} mars 1932, la malade mange une cotelette (ce qu'elle n'avait pas fait depuis 3 mois). La journée se passe bien, sans douleur. Digestion facile, mais vers 1 heure du matin, douleur vive calmée par un pansement Zizine. Depuis la huitième injection l'amélioration est continue et progressive, malgré un relâchement dans le régime. Sommeil plus prolongé, plus de réveil douloureux au milieu de la nuit. Au réveil sensation de faim que la malade calme par un pansement gastrique. Deuxième série d'extrait parathyroïdien.

La malade ressent véritablement une grande amélioration. Elle vaque à ses occupations, se sent plus forte, mieux portante. De temps à autre quelques vagues douleurs persistant fort peu, calmées rapidement par du kaolin.

Le régime est plus large. Donc très grande amélioration, car dans ce cas, les douleurs étaient presque à l'état permanent.

OBSERVATION 2

Crises gastriques invétérées avec reprises récentes
Ulcus de la petite courbure. — Grande amélioration

Madame Julie G... 53 ans, souffre de l'estomac depuis 1926. Crises douloureuses de 15 jours environ, soit immédiatement après le repas, soit 2 à 3 heures après. Intervalles de rémissions de 5 à 6 mois. Depuis 5 semaines crises intenses tous les jours soit immédiatement après les repas, soit 2 à 3 heures après. Douleur intense à siège épigastrique mais irradiations multiples durant 1 à 2 heures, s'accompagnant de vomissements calmant immédiatement la malade. Constipation. Appétit conservé. Selles noirâtres dans la période de crises. Spécificité. Quinby. Iodure. Traitement depuis 5 ans.

Examen radiologique. (Laboratoire du Docteur Delherm). Transit gastrique normal. Pas de stase. Biloculation spasmodique avec éperon permanent de la petite courbure. Stase ileale importante, avec transit cœcocolique normal.

Traitée par les alcalins. Souffre moins. Régime ovo-lacto farineux.

14 juin 1929 va bien. Régime plus large.

Septembre, crise d'asthme. Râles diffus ; palpitations.

24 juin. Douleurs, pesanteurs, constipation.

Octobre, coliques, crises après les repas.

Examen radiologique. Stase ileale accentuée. Eperon debout invisible au décubitus. Douleur au niveau de l'éperon.

Traitement parathyroïdien. Pas souffert ou peu.
Dès la cessation du traitement, souffre nuit et jour.
constipation.

Deuxième série d'extrait parathyroïdien Byla.

20 janvier 1931, *n'a pas souffert du tout*, pas de constipation.

Août : va très bien.

Grande amélioration.

OBSERVATION 3

Ulcère. Gastro euterostomie. Reprise des troubles

dyspeptiques : Hémorragies récidivantes

Traitement parathyroïdien

Suppression stable des accidents

M. O... infirmier 47 ans, vient consulter pour hématemèses et meolena.

Il y a 17 ans : sensation de plaie au creux épigastrique 3 à 4 heures après les repas, nausées. Crises évoluant tous les 3 mois, et d'une durée de 15 jours.

Il y a 7 ans, gastro-enterostomie. Bon état pendant 4 ans.

Depuis 3 ans, sensation de plaie au creux épigastrique d'horaire moins régulier, vomissements de sang, moelena très abondant.

Examen radiologique : pas de signes d'ulcère peptique. Signes d'ulcère juxta pylorique en évolution.

L'examen a été confirmé par le Docteur Gutman qui a posé le même diagnostic.

Traitement parathyroïdien. — Les douleurs ont disparu. Le malade qui était constipé, constate qu'il va régulièrement à la selle.

OBSERVATION 4

Syndrome clinique ulcéreux de la zone pylorique
Traitement parathyroïdien : Grande amélioration

M. René... 30 ans, Boucher. Depuis l'âge de 18 ans, ressentait des douleurs épigastriques, tantôt précoces tantôt deux heures après les repas. Crises, de 8, 10 jours entrecoupées par des rémissions complètes de plusieurs semaines. Vomissements fréquents très acides.

Depuis 2 ans, brûlures disparues, mais crampes gastriques, sensation de faim douloureuse apparaissant 3 heures 1/2 après les repas, sans vomissements, calmées par les alcalins, et les aliments ; somnolence après les repas. Céphalée. Pas d'amaigrissement, pas d'hématémèse, pas de mœlena.

Sensibilité solaire. Rayons X. Pas de stase a jeun, pas de signes directs d'ulcère. La belladone, le kaolin, le régime n'ont rien donné.

Extrait parathyroïdien : Amélioration très sensible.

OBSERVATION 5

Syndrome pylorique très tardif continu depuis 7 mois.

*Radiologiquement. Ulcus du bulbe. Amélioration
par le traitement parathyroïdien*

B... Charles, employé de commerce 53 ans. Depuis mars 1931, souffre de l'estomac 4 à 5 heures après les repas. Crampes pénibles d'abord retrosternales, puis descendant à l'épigastre, irradiant en ceinture ou dans le dos. Calmées par l'alimentation et peu par le bicarbonate de soude. Pas d'éructations, ni nausées, ni pituites, ni vomissements, ni sialorrhée. Au début les crises s'accompagnaient de ictère léger, décoloration des matières. Selles régulières, moulées, fétides, pas de glaires, pas de sang.

Peu nerveux, idées noires, rêves professionnels. Amaigrissement : 6 kg.

Antécédents. — R. A. A. à 21 ans, pas de lésion cardiaque. Sciatique à gauche, il y a 1 an 1/2. Ethylisme modéré. Syphilis avouée 2 enfants morts tuberculose, bronchite capillaire, femme opérée : ulcus.

Examen : Transit stomacal normal. Estomac ortho-hyperkinesique total P. C. en équerre, sans éperon. bulbe en hélice.

Radiographie en série. Dans le bulbe déformation avec image en queue d'aronde et 2 images de plis avec étoile.

10 novembre. Traitement par l'extrait parathyroïdien.

Le 27 souffre moins, mais presque tous les jours gastro pansement Zizine.

Le 15 janvier, amélioration.

OBSERVATION 6

Syndrome ulcéreux. Image radiologique déformation prépylorique. Traitement parathyroïdien. Amélioration passagère. Reprise des douleurs. Echec.

M. B... Alexandre 47 ans.

Depuis la guerre, brûlures épigastriques 4 heures après les repas, irradiant dans le dos, calmées par les alcalins. Crises durant 1 à 3 mois séparées par des périodes d'accalmie de 1 an à 1 an 1/2.

Vomissements alimentaires acides, abondants, pas d'hématémèses.

Depuis 3 mois : Souffre sans discontinuité 4 heures après les repas. Radiographie, léger spasme, visceroptose légère, signes de colite. Bulbe régulier. Hyperkinesie. Irrégularités prépyloriques.

Traitement parathyroïdien :

Après une période d'accalmie, et d'amélioration : puisque douleurs et vomissements ont cessés, reprise des crises.

OBSERVATION 7

*Ulcus de la petite courbure. Colite .
Traitement parathyroïdien. Amélioration*

M. Ch... Laurent, mécanicien 52 ans, souffre par crises, douleurs violentes apparaissant le matin alors que le malade se rend à son travail, douleurs siégeant

au creux épigastrique et dans l'hypocondre gauche. véritable douleur transfixiante, paroxystique nécessitant la morphine, alternant avec une douleur sourde continue, et durant tout le temps de la digestion ; envies de vomir, finalement évacuation complète des aliments ingérés. Sédation complète des phénomènes douloureux. La crise dure environ 12 heures, le malade reste à la suite 2 ou 3 jours à la diète et ce régime lui permet de reprendre rapidement son travail. Amaigrissement de 5 à 6 kg. Subictère. Asthme, pas d'éthylisme, présente facilement des épisodes fébriles ; douleurs arthritiques dans la région fessière et lombaire.

Au total : Crises périodiques tous les 2 ou 3 mois de courte durée (2 ou 3 jours). Colite depuis un an environ. (L'injection de pepsine aurait été mal supportée).

Radiographie. — On constate un très petit éperon de la petite courbure à 2 cm. environ du pylore fixe sur toutes les radios.

Traitement parathyroïdien :

Va mieux.

Deuxième série : n'a plus d'aigreurs, mais douleurs interscapulaires, surtout la nuit, ne suit aucun régime. Amélioration de tous les symptômes.

OBSERVATION 8

Syndrome pylorique très tardif continu depuis 7 mois.

Radiologiquement : Ulcus du bulbe. Amélioration

M. B... Charles employé de commerce, 53 ans. Depuis mars 1931, souffre tous les jours de l'estomac, 4 à 5

heures après les repas. Crampes pénibles, barre, débutant retrosternales, puis descendant à l'épigastre, irradiant en ceinture dans le dos, sein gauche, calmées par les aliments et les alcalins. Pas de nausées, ni vomissements, ni pituites, ni sialorrhée. Bon appétit, pas d'intolérance alimentaire.

Au début les crises s'accompagnaient de jaunisse légère, et de décoloration des matières.

Selles régulières, moulées, foncées, fétides, pas de glaires, pas de sang. Amaigrissement 6 kg. depuis 1 mois.

Antécédents : R. A. A. à 21 ans, pas de lésion cardiaque siatique à jambe droite il y a 1 an 1/2. Ethylisme modéré.

Examen RX : Transit normal. Estomac hyperkinétique P. C. en équerre, sans éperon, bulbe en hélice.

Radiographie en série. Déformation du bulbe avec image en queue d'aronde, large et 2 images de plis avec étoile.

Traitement : *Parathyroïdine Byla*.

27 novembre, souffre moins, mais presque tous les jours. 15 janvier, souffre beaucoup moins, mais encore du côté gauche.

Deuxième série de *parathyroïdine Byla*.

Les douleurs ont disparu.

OBSERVATION 9

Ulcus de la petite courbure

Très grande amélioration par le traitement

M. H... André, 45 ans, a été traité pour brûlures épigastriques 3 heures après les repas, quotidiennes pendant 5 à 6 mois. Douleurs irradiant en ceinture dans le dos, calmées par les aliments et les alcalins. Selles régulières, pituites acides le matin.

Traitement *Parathyroïde* :

1^{er} décembre : Accalmie presque immédiate, actuellement ne souffre presque pas.

OBSERVATION 10

Ulcère gastrique de la petite courbure. Rétraction de l'aponevrose palmaire. Guérison.(Hogonot et Friess)

Soc. Méd. des Hôpitaux de Lyon, 16 février 1932.

Observation résumée)

Ulcère, rétraction de l'aponevrose palmaire. Extrait parathyroïdien. 3^e injection, Sédation nette de tous les symptômes subjectifs. disparition des signes radiologiques

OBSERVATION 11

Crises solaires Gastro-intestinales. Ulcus P. C.

Echec du traitement

Madame R... Marie, 53 ans couturière, se plaint de douleurs d'estomac au début : brûlures, puis douleurs à siège épigastrique, sans irradiation, survenant d'une

manière régulière tous les jours 5 à 6 heures après les repas, soit 6 heures du soir et minuit. Pas de vomissements, coliques très violentes, généralisées, puis tout rentre dans l'ordre. Tendance à la constipation.

Antécédents : hystérectomie en 1916, on aurait enlevé l'appendice.

Examen : Bulbe régulier, incisure sur grande courbure de l'antré. Traitement : kaolin, magnésie, cachets de camphre, selles noirâtres en diarrhée, 29 avril 1930 : même état, a continué de vomir.

Radiographie : les lésions ulcéreuses de la petite courbure, étoile de plis avec éperon.

Traitement *parathyroïdien*. Accentuation des douleurs aux premières injections. Sixième injection : amélioration nette en, état général nettement plus solide, appétit augmenté, nuits meilleures. L'amélioration persiste jusqu'à la fin du traitement. En somme grande amélioration.

Novembre 1930 : a recommencé à souffrir.

Deuxième série de parathyroïdine Byla : selles régulières, souffre davantage à la fosse iliaque droite.

Après la deuxième série d'injections, souffre moins qu'au début.

5 mai 1931 : n'a pas souffert, mais pesanteurs à tendances tardives.

26 juin : pas de douleurs, bi-citrol 20 jours par mois, Pétrolagar.

15 décembre 1931 : à nouveau brûlures, alucol.

19 février : ne souffre pas, n'a plus d'acide.

8 avril 1932 : a recommencé à avoir des acides avec éructations

OBSERVATION 12

Ulcus ancien. Echec du traitement parathyroïdien

M. Sch. Maurice, 24 ans comptable, douleurs tardives subcontinues, douleurs quotidiennes pendant un an. Après un vomissement : perforation. Intervention chirurgicale 17 mai 1930.

Appendicectomie, pas de gastro-enterostomie, mais obturation de la perforation.

7 octobre 1930 : douleurs, baillements, somnolence, constipation, ne peut manger de viande.

Traitement *parathyroïdien*. Diminution des douleurs après une série, 14 jours de repos. Reprise des douleurs, deuxième série : reprise des douleurs.

OBSERVATION 13

Ulcus juxta-pylorique. Niche de la petite courbure Traitement parathyroïdien. Echec

M. L... Jean André 50 ans, comptable, souffre de l'estomac depuis 1 an, douleurs débutant 3 à 4 heures après les repas, siégeant dans l'hypocondre gauche, calmées par les alcalins. Constipation de longue date, pas de vomissements, a remarqué du sang dans ses selles.

Examen. Aucune sensation anormale. La radiographie montre un estomac à type hypotonique à segment inférieur globuleux. La grande courbure marque dans toutes les positions un effacement de l'antré.

Le 3 juin 1930. Niche de la petite courbure.

Traitement Parathyroïdien. Deuxième série, aucune amélioration, 7 juillet : opération.

* * *

Nous publions ici une série d'observations de malades traités par MM. François Moutier et Louis Camus, Max et Erna Lévy, recueillies dans les Annales des maladies du tube digestif et de la nutrition.

Nous nous excusons auprès de ces auteurs de ne pouvoir publier que des résumés de leurs observations, le cadre de notre étude étant limité.

OBSERVATION 14

Ulcère cavitaire de la petite courbure avec biloculation évoluant depuis 18 mois. 10 injections d'hormone parathyroïdienne. Guérison rapide maintenue depuis un an.

(Observation résumée)

Moutier et Camus relatent l'observation de M. L..., 32 ans souffrant depuis un an 1/2 de douleurs tardives.

L'examen radiologique montre une niche grosse comme une noisette, siégeant à la petite courbure.

Le traitement parathyroïdien amène la sédation des symptômes à la huitième injection.

La deuxième série consolide ce premier résultat. La guérison s'est maintenue depuis un an.

OBSERVATION 15

Ulcère de la petite courbure d'âge indéterminé mais remontant à plusieurs années. Ulcère cavitaire avec biloculation. Guérison maintenue depuis 6 mois.

(Observation résumée)

Moutier et Camus relatent l'observation de Madame G., âgée de 52 ans, souffrant depuis 30 ans, d'une dyspepsie. Depuis 2 ans cette malade souffre de douleurs tardives, classiques.

Le traitement parathyroïdien appliqué fait disparaître ces douleurs après la neuvième injection.

« Il est à noter pour les dernières piqûres que, lorsque « celles-ci étaient pratiquées pendant une crise, la « malade était immédiatement calmée ».

L'image cavitaire avait disparu.

OBSERVATION 16

Ulcère cavitaire de la petite courbure. Guérison apparente rapide. Rechute, traitement nouveau, guérison clinique et radiologique maintenue depuis un an.

(Observation résumée)

F. Poutier et Louis Camus, relatent l'observation de M. Ch... livreur, âgé de 40 ans, qui souffre de douleurs tardives violentes. A la troisième injection les douleurs disparaissent. L'ergot de la petite courbure n'est plus visible à l'écran. Une rechute se produit. On refait le même traitement. Les douleurs disparaissent complètement. L'image cavitaire a disparu. La guérison se maintient depuis plus d'un an.

OBSERVATION 17

Ulcère cavitaire de la petite courbure avec début de biloculation datant d'un an. Guérison foudroyante en 15 jours, maintenue cliniquement et radiologiquement depuis un an.

(Observation résumée)

Moutier et Camus nous donnent ici une observation remarquable, montrant d'une part l'intensité des douleurs, et d'autre part le caractère exceptionnel de la guérison, sans régime, sans aucun autre traitement sans aucune précaution.

Il s'agit d'une infirmière de 37 ans, à l'hôpital Vaugirard, qui a été observée en novembre 1938. Elle présente des douleurs violentes accompagnées de vomissements depuis plusieurs mois. Ces douleurs en broche, avec irradiation dorsales existent de jour et de nuit. L'examen radiologique montre un ulcère cavitaire de la petite courbure avec spasme intermittent à la hauteur de la lésion.

Traitement *parathyroïdien* : A la troisième injection les vomissements cessent. A la huitième, la malade apprécie son amélioration à 80 %. Elle dort bien, ne souffre plus, et l'examen radiologique montre la disparition du diverticule.

En novembre 1929, la malade déclare *n'avoir jamais souffert*, et cela sans suivre aucun régime.

OBSERVATION 18

Douleurs tardives ayant débuté en mars 1928. Radiographie : Ulcère au tiers supérieur de la petite courbure. Guérison maintenue pendant 2 ans 1/2.

(Observation résumée)

Moutier et Camus citent l'observation d'un livreur qui voit ses douleurs disparaître à la troisième injection et la disparition de son image cavitaire à la quatorzième injection.

Rechute radio-clinique en octobre 1928. Echec du bismuth, et de l'atropine.

Traitement *parathyroïdien*. Le malade est guéri, mange de tout sans aucun traitement. Gain pondéral de 20 kg.

OBSERVATION 19

Douleurs tardives paroxystiques avec vomissements alimentaires. Radiographie : Ulcère au tiers supérieur de la petite courbure. Echec des traitements classiques.

Disparition des douleurs à la huitième injection de parathyroïdine

(Observation résumée)

Moutier et Camus citent l'observation d'un malade qui voit disparaître ses douleurs, et cela en ne suivant aucun traitement et aucun régime. Cette guérison s'est maintenue pendant 2 ans 1/2.

OBSERVATION 20

Douleurs très tardives, violentes. Ulcère de la petite courbure du bulbe avec syndrome d'Akerlund. Traitement parathyroïdien : Guérison clinique et radiologique.

(Observation résumée)

Moutier et Camus citent l'observation d'un malade dont le métier est particulièrement difficile (voyages incessants à motocyclette), qui a constaté la disparition de tous les accidents radio-cliniques à la suite de 2 séries de parathyroïdine, alors que le traitement bismuth et atropine n'a donné aucun résultat. La guérison se maintient depuis 2 ans.

OBSERVATION 21

Douleurs tardives. Radiographie : Gros ulcère cavitaire au tiers moyen de la petite courbure, gastrite. Guérison.

(Observation resumée)

Moutier et Camus citent l'observation de Madame G... qui souffre depuis 30 ans. Le traitement parathyroïdien amène la guérison clinique et radiologique, qui s'est maintenue depuis 2 ans.

OBSERVATION 22

Douleurs tardives typiques. Ulcère de la base du bulbe avec stase gastrique et bec pylorique. Guérison.

(Observation résumée)

Moutier et Camus citent l'observation de M. Isaac B..., 27 ans. Opération proposée, refusée. Amélioration incomplète par le bismuth et l'atropine..

La parathyroïdine administrée par la bouche : 2 comprimés de 0 gr. 005 par jour. Guérison maintenue depuis 18 mois.

OBSERVATION 23

Douleurs tardives transfixiantes. Ulcère de la base du bulbe avec gêne pylorique. Guérison maintenue depuis 13 mois.

(Observation résumée)

Moutier et Camus citent l'observation de M. Ch..., 39 ans, qui souffre depuis août 1929. Hématémèse et moelena en décembre 1929.

Amélioration dès la quatrième piqûre. Guérison actuelle sans médicaments et sans régime.

OBSERVATION 24

*Douleurs tardives avec irradiations scapulaires gauche
Encoche de la petite courbure du bulbe. Guérison
maintenue depuis 15 mois.*

(Observation résumée)

Moutier et Camus citent l'observation de M. A... qui souffre depuis 1918. Amaigrissement de 23 kg. L'atropine et le bismuth ne donnent que des effets transitoires.

Deux séries d'injections de parathyroïdine. Disparition de toute douleur à la sixième injection.

OBSERVATION 25

*Troubles dyspeptiques. Ulcère de la petite courbure
face postérieure. Guérison apparente absolue depuis un an.*

(Observation résumée)

Moutier et Camus citent l'observation de M. G... 4 ans, qui souffre de troubles dyspeptiques. Fissuration d'un ulcère de la petite courbure. Gastro-enterostomie en août 1926.

Mars 1927. Douleurs tardives violentes apaisées par le bismuth et l'atropine.

Octobre 1929. Douleurs tardives, radiographie. Bulbe trifolié. Diagnostic formel d'ulcère duodénal.

Juin 1930. Après 6 mois de silence douleurs tardives. On retrouve une forte niche au tiers supérieur de la

petite courbure gastrique. Le bismuth et l'atropine ne donnent aucun résultat.

Traitement *parathyroïdien*. Le syndrome radiologique s'efface. Le malade vu en décembre 1930 présente un examen radiologique normal.

Guérison apparente absolue depuis un an.

OBSERVATION 26

Douleurs tardives typiques. Ulcère gastrique au quart inférieur de la petite courbure. Guérison apparente.
(Observation résumée)

Moutier et Camus citent l'observation de Madame E... 36 ans. Le seul traitement institué est la parathyroïdine. La malade cesse de souffrir dès la première série. une deuxième série consolide le résultat obtenu. La guérison se maintient depuis plus de 6 mois.

OBSERVATION 27

Douleurs saisonnières. Ulcère duodénal. Guérison.
(Observation résumée)

Moutier et Camus citent l'observation de M. B... atteint d'ulcère duodénal depuis 1914. Hematemèse. Quatrième injection. Douleur disparue, image bulbaire normale. Guérison maintenue depuis 4 mois.

OBSERVATION 28

*Douleurs typiques. Ulcère juxta pylorique. Guérison.
apparente : 4 mois
(Observations résumée)*

Moutier et Camus citent l'observation de M. Dux. Malade depuis 2 ans. Traitement: 72 injections de 1 cc de parathyroïdine Byla par série de 10. A la fin du traitement, bonne tonicité gastrique, aucune gêne. Guérison apparente.

OBSERVATION 29

*Douleurs tardives typiques. Deux ulcérations : une
bulbaire, l'autre juxta cardiaque.
(Observation résumée)*

Moutier et Camus citent l'observation de M. Cra... Il y a 2 mois le malade se plaint de douleurs tardives. Début brusque. Dès la première injection souffre moins. A la deuxième piqûre cesse de souffrir la nuit. Actuellement n'a pas souffert depuis 3 mois. Le malade est encore en cours de traitement.

OBSERVATION 30

*Douleurs tardives. bulbe irrégulier. Cessation de
toute douleur.
(Observation résumée)*

Moutier et Camus citent l'observation de M. Cel.. Début en février 1929. Douleurs tardives, bulbe irré-

gulier, renflement de la grande courbure, petite courbure dentelée avec hyperkinesie gastrique. A complètement cessé de souffrir depuis les premières injections.

OBSERVATION 31

Douleurs tardives. Bulbe trifolié. Traitement parathyroïdien par la bouche. Cessation de toute douleur.
(Observation résumée)

Moutier et Camus citent l'observation de M. Coq., 40 ans, qui se plaint de douleurs tardives datant de quelques mois. Le malade supporte mal la parathyroïdine en injections. 1/4 d'heure après chaque piqûre, crampes violentes persistant plusieurs heures. On met le malade au traitement buccal. Il le supporte bien.

L'examen radiologique montre alors un viscère normal.

Actuellement le malade ne souffre plus depuis 3 mois, ne suit aucun traitement et mange de tout.

OBSERVATION 32

Douleurs tardives depuis une quinzaine d'années.
Traitement. Silence clinique depuis 2 mois .1/2.
(Observation résumée)

Moutier et Camus citent l'observation de Madame G... qui souffre de douleurs tardives depuis 15 ans, sans qu'aucune thérapeutique classique, n'améliore son état.

Radiographie : bulbe, petite intolérance, gêne au genu superius. deuxième série de parathyroïdine. Aucune réapparition des douleurs.

OBSERVATION 33

Douleurs tardives depuis 7 mois. Ulcère de la petite courbure, cavitaire juxta pylorique. Sédation maintenue depuis 2 mois par le traitement parathyroïdien.

(Moutier et Camus)

OBSERVATION 34

Douleurs tardives atroces. Ulcère cavitaire de la petite courbure. Guérison maintenue depuis 2 mois par le traitement parathyroïdien.

(Observation résumée)

Moutier et Camus citent l'observation de M^r Ver... qui se plaint de douleurs tardives atroces, résistant à tout traitement. Les douleurs, bien que violentes disparaissent après la deuxième injection. Cinq semaines après le premier examen, la petite courbure est normale. La niche a disparu, le peristaltisme est régulier.

OBSERVATION 35

Douleurs tardives. Radiographie. Erosion de la base du bulbe. Guérison.

(Observation résumée)

Moutier et Camus citent le cas d'une malade qui souffre depuis de nombreuses années de douleurs tardives. Hematemèses répétées.

Le traitement parathyroïdien montre la disparition de l'ergot de la base du bulbe, et la guérison se maintient depuis 4 mois.

OBSERVATION 36

Douleurs tardives. Bulbe en flammèche avec hyperkinesie. Ne souffre plus depuis le traitement parathyroïdien. (Moutier et Camus)

OBSERVATION 37

*Douleurs tardives violentes. Ulcère de la petite courbure
Disparition des accidents cliniques.
(Observation résumée)*

Moutier et Camus citent l'observation de M. Ber..., malade observé depuis 3 ans 1/2. Douleurs tardives violentes. Traitement par le bismuth. Diminution des douleurs. Traitement parathyroïdien. Disparition de la niche, observée avant le traitement. Rechute. On pratique des injections de pepsine. Douleurs persistent. On pratique alors des injections d'insuline. Le malade est nettement aggravé. On refait alors une autre série de parathyroïdine. Les accidents cliniques disparaissent et la radiographie est normale.

* * *

Les observations qui vont suivre, sont dues également à Moutier et à Camus, Max et Erna Lévy, et montrent que ces auteurs ont enregistré des échecs indubitables par le traitement parathyroïdien, dans certains cas d'ulcère.

OBSERVATION 38

Ulcère cavitaire de très forte taille, de la petite courbure (niche pédiculée de Haudek, datant d'au moins 2 ans) Etat cachectique simulant le cancer. Amélioration immédiate de l'état général et de l'état local par la parathyroïdine. Période de guérison clinique et radiologique, prolongée, puis reprise brutale des accidents.

(Observation résumée)

Moutier et Camus citent le cas de M. F... âgé de 70 ans, qui présente depuis 1926 des douleurs tardives violentes.

Amaigrissement et aspect cachectique du malade. En décembre 1928, hémorragie avec moelena considérable

En avril 1929, grosse niche pédiculée de la dimension d'une bille avec petite bulle de gaz.

Traitement *parathyroïdien*. A la sixième injection l'état général est amélioré, à la neuvième le malade cesse de souffrir. Une autre série est pratiquée. A la fin juillet, le malade qui n'a jamais souffert depuis le début du traitement se déclare guéri. Il mange de tout et ne suit aucun régime. A la radiographie au lieu de l'énorme niche de Haudek préalablement constatée, on découvre avec peine un petit éperon. Cet éperon a disparu quelques jours plus tard.

Un mois plus tard, M. F... revient, pâle, amaigri, accusant la reprise des douleurs.

A l'examen on constate que la niche est de nouveau en voie de formation et seule, la décision chirurgicale apparaît légitime après ce long essai thérapeutique.

OBSERVATION 39

Ulcère calleux du bulbe. Image en trèfle avec petite niche. Echec du traitement. Gastro-enterostomie.

(Observation résumée)

Moutier et Camus citent le cas de M. du L... 29 ans, qui souffre depuis l'âge de 18 ans, de vives douleurs tardives épigastriques en barre, intéressant quelquefois l'épaule droite.

A la radiographie, image en trèfle et niche sur la petite courbure du bulbe, vers la base de cet organe.

Le traitement bismuth, atropine donne un échec complet.

Le traitement parathyroïdien institué améliore sensiblement le malade.

Les douleurs ont repris. Gastro-entérostomie. Gros ulcère calleux de la dimension d'une pièce de 2 francs à cheval sur le pylore.

OBSERVATION 40

Ulcère du bulbe datant de 2 ans siégeant au genu-superius.

Echec du traitement.

(Observation résumée)

Moutier et Camus citent le cas de M. C..., âgé de 43 ans, qui présente depuis 3 ans des douleurs tardives violentes. Syphilis contractée il y a 20 ans. Tous les traitements en vue d'améliorer son état digestif échouent.

Traitement parathyroïdien. Ne produit presque pas de modification. Une intervention est conseillée.

OBSERVATION 41

Ulcère cavitaire de la petite courbure de l'estomac.

Ulcère probable du bulbe. Malade indocile. Echec relatif.

(Observation résumée.)

Moutier et Camus citent le cas de M. A..., qui souffre de douleurs tardives ; surtout nocturnes. Le traitement parathyroïdien améliore nettement le malade, et cette amélioration persiste pendant un mois sans qu'il y ait toutefois sédation complète des douleurs. Puis les accidents reprennent. On propose au malade de refaire le traitement parathyroïdien. Le malade refuse de se soumettre à ce traitement.

OBSERVATION 42

Double ulcère. Lésion cavitaire de la petite courbure et lésion du bulbe. Intolérance aux extraits parathyroïdiens.

(Observation résumée).

Moutier et Camus citent le cas de M. O..., malade depuis 10 ans. Douleurs survenant deux à trois heures après le repas.

Le traitement classique ne donne aucun résultat. Traitement parathyroïdien. Amélioration manifeste tant au point de vue clinique qu'au point de vue radiologique. A partir de la 15^e injection, souvent dans les heures qui suivent la piqûre, une crise extrêmement violente avec vomissements alimentaires.

On espace les injections. Mais la même réaction se manifeste.

On se trouve donc amené à cesser le traitement.

Cependant un mois plus tard, le malade s'est amélioré sans aucun traitement. Les vomissements ont cessé. On reprend alors les injections parathyroïdiennes. Les phénomènes d'intolérance se reproduisent. On renonce au traitement. Cas à opérer.

OBSERVATION 43

Ulcère duodéal. Hyperchlorhydrie. Echec du traitement.
(Observation résumée).

Max et Erna Levy citent le cas de Paup 44 ans, qui souffre de crises douloureuses, survenant tous les 6 à 8 mois évoluant depuis 4 ans.

Le traitement parathyroïdien est institué. Après les 2 premières piqûres les douleurs ont complètement disparu. De décembre 1929 (début du traitement) jusqu'en juin 1930, la guérison apparente persiste.

En septembre 1930, nouvelle poussée douloureuse. On refait une autre série d'injections. Amélioration. Mais la douleur ne disparaît pas complètement. Gastro-entérostomie.

OBSERVATION 44

Ulcus duodéal, douleurs violentes. Echec du traitement
(Observation résumée).

Max et Erna Levy citent le cas de Mme Ante, 34 ans, qui souffre par crises de 15 à 30 jours, douleurs vives, évoluant depuis 1 an 1/2, durant 1 heure et encadrées de

phases de rémission de 2 à 8 semaines. Le traitement parathyroïdien donne une amélioration considérable dès la 4^e piqûre. Les douleurs ont complètement disparu, mais l'image radiologique persiste.

OBSERVATION 45

Ulcère gastrique. Amélioration par le traitement parathyroïdien, mais reprise des douleurs.

(Observation résumée).

Max et Erna Levy citent le cas de M^e Lemaire, qui se plaint de troubles gastriques évoluant depuis 1913. Les douleurs deviennent violentes depuis 2 mois, empêchant le malade de dormir. Sang dans les selles. Le traitement parathyroïdien institué, améliore considérablement le patient. Mais un mois plus tard, reprise des douleurs.

Observations des malades atteints d'affections gastriques non ulcéreuses.

Gaston Durand a étudié l'action de l'extrait parathyroïdien dans certaines affections gastriques non ulcéreuses.

Les trois premières observations ont fait l'objet d'une séance à la Société de thérapeutique le 10 juin 1931 et ont été publiées dans le *Bulletin de la Société*, n° 7.

« L'extrait parathyroïdien en thérapeutique gastrique. Gaston Durand et Zana ».

Les observations suivantes sont celles des malades que nous avons suivi à la consultation des maladies du tube digestif, avec Gaston Durand.

(Service du Docteur Chevrier à la Pitié).

OBSERVATION 46

M. R..., 40 ans, vu le 14 novembre 1930. Depuis 6 ans, souffre de brûlures gastro-oesophagiennes, apparaissant 5 à 6 heures après les repas, avec pyrosis, et plus rarement petits vomissements alimentaires. A l'arrivée de la crise, salivation abondante, « flot de salive », après quoi la crise décroît. Crises quotidiennes ayant amené un véritable état anxieux et la cessation de tout travail depuis deux ans. Examen clinique et radiologique négatifs quant à l'existence d'une ulcération ou d'une affection vésiculaire.

Traitement exclusif : 12 injections d'extrait parathyroïdien (10 cgr. d'extrait de glande fraîche pour deux centi-cubes de liquide injecté quotidiennement). Régime alimentaire mixte, janvier 1931. Grande diminution des brûlures, de la salivation, disparition des vomissements depuis la fin du traitement.

Le 30 mai, 2 mois après la 3^e série d'injections, le malade m'écrit : « Depuis la fin de la 2^e série d'injections, je n'ai plus d'aigreurs, ni brûlures, ni ces flots de saive, 100 pour 100 de bien être depuis cet heureux traitement.

OBSERVATION 47

Mme L..., 40 ans, migraineuse, petite anxieuse, vie professionnelle de fréquents voyages et de repas pris au restaurant. A commencé à souffrir de douleurs épigastriques précoces et de brûlures épigastriques tardives « intolérables », quotidiennes en mars 1930. Avait tout

essayé : cachets, poudres inertes, Gardénal, bromure, belladone. Était arrivée à ne plus pouvoir tolérer qu'un litre de lait par jour, et certains jours même se mettait à la diète hydrique. Vue en octobre 1930, pas de signes cliniques et radiologiques de lésion stomacale ou d'affection biliaire.

Après un dernier essai de poudres inertes et de belladone combinée au Gardénal, infructueux comme les précédents : cure d'extrait parathyroïdien, reprise d'un régime alimentaire assez rapidement suffisant. Le 17 décembre après deux séries d'injections, les douleurs et les sensations de brûlures ont totalement disparu. L'alimentation est presque normale. Cet état se maintient encore vers la fin mai 1931.

OBSERVATION 48

M^{lle} B..., 29 ans. Névropathe avérée, émotivité extrême, crises nocturnes d'angoisse. Migraines fréquentes. Crises urticariennes avec oedème disséminé, de plus en plus fréquentes depuis un an. Soignée depuis 2 ans pour une tuberculose endo-nasale à forme de lupus. Amaigrissement notable, auquel a largement contribué la restriction progressive de l'alimentation, à cause des troubles dyspeptiques quasi-quotidiens depuis un an. Sensation de brûlure épigastrique, 3 heures après les repas, et par intermittence sensation de brûlure dans la fosse iliaque droite (opérée pour appendicite chronique en 1926).

Tous les traitements essayés contre la migraine, les crises urticariennes, les troubles dyspeptiques, n'avaient

donné que des améliorations partielles et peu durables.

Vue le 19 novembre 1930 : Examen clinique et radiologique négatif, quant à une affection ulcéreuse, spasmes gastriques, spasmes coliques. Traitement : augmentation de la ration alimentaire, alcoolature de ballote, gardénal. 24 décembre, diminution de l'angoisse, des idées fixes, un peu moins de constipation, mais pas de changement des brûlures épigastriques, ni de l'urticaire dont les poussées sont presque quotidiennes. 2 février 1931, trois semaines après une série d'injections d'extrait parathyroïdien, n'a plus de brûlures. 22 mars 1931, trois semaines après la fin d'un traitement composé d'injections d'extrait parathyroïdien (2^e série) et d'hyposulfite de magnésium per. os : beaucoup moins d'urticaire, les brûlures épigastriques n'ont pas reparu, malgré l'élargissement du régime alimentaire. Revue le 3 juin, un mois après la fin d'une troisième cure parathyroïdienne : aucun trouble dyspeptique, une seule petite poussée urticarienne.

OBSERVATION 49

Dyspepsie hyperstenique. Crises courtes. Amélioration par le traitement parathyroïdien

M. M. Manuel, 34 ans, souffre de l'estomac depuis l'âge de 18 ans. A suivi en vain de nombreux traitements. Naguère : crises douloureuses épigastriques, trois heures après les repas, par périodes de 3 à 4 fois accalmie complète, 3-4 mois.

Actuellement, crises paronystiques, souffre d'une façon permanente. Irradiations « Sein gauche en demi

ceinture, dos, aux 2 angles scapulaires, paroxysmes forçant le malade à se mettre à la diète. Sialorrhée, nausées rares, pituites, mauvais appétit, dégoût pour les graisses, aucune intolérance particulière alimentaire, constipation habituelle.

L'examen radiologique.

Hyperkinesie accentuée, dessinant par moment un éperon pylorique. Bulbe duodénal gros et paraissant régulier. Transit normal sans stase iliaque.

Traitement parathyroïdien.

A souffert un peu moins.

La 2^e série d'injections améliore complètement le malade.

OBSERVATION 50

*Dyspepsie hypersthénique, pyrosis, amaigrissement,
constipation*

Mme E. D..., 32 ans, troubles dyspeptiques, renvois acides, brûlures épigastriques 1 heure après les repas, calmées, par les alcalins. Jamais de nausées, ni de vomissements. Très constipée. Selles noirâtres, fétides, pas de gaire, pas de sang. Amaigrissement 6 kilogs en 6 mois, pertes blanches.

L'examen radiologique ne montre aucun point douloureux. L'estomac hypertonique.

Le traitement parathyroïdien améliore la malade. Mais, les douleurs ont repris 2 mois plus tard.

OBSERVATION 51

Dyspepsie, brûlure.

M^{lle} G. Alice, 39 ans, souffre de l'estomac par périodes douloureuses, 15 jours, 1 mois. Accalmies plus ou moins complètes. Ces crises se manifestent sous la forme de brûlures épigastriques permanentes. Irradiation, en ceinture dans le dos, pas de nausées, ni de vomissements. Constipation. Selles pateuses, claires, pas fétides, pas de sang, mais des glaires. Débauches diarrhéïques.

L'examen radiologique :

Transit normal. Estomac hypotonique. Gros bulbe, douleur soiaire.

Traitement parathyroïdien.

1^{re} série : A moins souffert.

2^e série : n'a plus de brûlures.

OBSERVATION 52

Brûlures épigastriques continues. Diarrhée chronique

M^{lle} Ch. Colette, 17 ans, Depuis 3 ans, asthénie, migraine, vertiges, dysménorrhée, diarrhée. 4 selles par jour. (La coprologie a montré un oeuf de trichocephale).

Actuellement ballonnement, brûlures, hémorragie rectale (?) furonculose à répétition. Aucun signe organique.

Le traitement parathyroïdien diminue la diarrhée. Mais les brûlures ont persisté.

OBSERVATION 53

*Brûlures immédiates et tardives. Gastro-oesophagiennes.
Echec.*

Mme V. A., concierge. Vient consulter pour brûlures épigastriques. Il y a 6 mois, sensation de gêne dans tout le trajet de l'oesophage, calmés par ingestion de liquide. Aigreurs l'après-midi. Douleurs irradiant dans le dos et suivant le trajet de l'oesophage, constipation. N'a pas remarqué de sang dans les selles. Pas d'amaigrissement, pas d'anorexie. Règles régulières. Cependant les douleurs étaient plus fortes au moment des règles.

L'examen pratiqué à la Pitié. Aucune douleur, foie normal, pas de colite, ventre mou.

Radio : Aucun signe d'affection organique. gastrique ni oesophagienne. Kaolin, camphre.

16 janvier : Parathyroïdine Byla.-

Revue, 1^{er} mars 1932 : a été mieux pendant 1 an, les douleurs ont repris depuis un mois.

2^e série de parathyroïdine, Byla. Brûlures très tardives. Kaolin, Magnésie.

OBSERVATION 54

Syndrome de gastrite avec hyperchlorhydrie. Amélioration

M. C. Edmond, 48 ans, consulte pour des douleurs survenant 3 à 4 heures après les repas, siégeant à gauche du creux épigastrique. Sensation de brûlure et de pesanteur (le malade a la sensation que son oesophage est rempli

de plomb), s'accompagnant de renvois acides, calmées par les alcalins. Ces crises sont quotidiennes. A été 2 mois au régime déchloruré. La belladone n'a pas calmé ses crises. Sueurs nocturnes.

Radio : Stase ileale, estomac vide à jeun, type orthotonique, légère distention de l'antre, péristaltisme. Evacuation rythmique. Bulbe duodénal régulier dans son ensemble. Mais à contour un peu flou. Points douloureux au-dessous de la grande courbure et un peu à gauche. Traitement alucol et poudre de Paterson. Geneserine.

A passé plusieurs jours sans poudre au moins le jour, mais a du en prendre la nuit. A remarqué qu'il allait plus facilement à la selle. Geneserine à 6 pillules sans belladone.

Avril 29 : a fait une cure à La Roche Posay, a toujours eu le même état gastrique, crise dysentiriforme, crises avec selles blanches. — Suit un régime végétarien. Résultat nul. Depuis 2 mois, n'a plus de constipation. Aurait plutôt moins de brûlures, mais toujours un peu d'endolorissement dans l'hypochondre gauche. Bruits hydro-aériques.

Avril 32. Même état de brûlures, plus salivation.

Traitement parathyroïdien. Suppression des douleurs. Amélioration satisfaisante. Augmentation de poids.

OBSERVATION 55

Colite à type muqueux. Réactions nerveuses.

M. L..., 31 ans. Depuis 2 ans : brûlures rétrosternales sans irradiations particulières, sans horaire, sans rythme.

Depuis 1 mois, sensation d'étouffement, picotements

dans la gorge, nausées, régurgitations de liquide clair, acide, épistaxis fréquents, persistants 1 à 2 fois par semaine. Céphalée : front, orbite, tempes, petits éblouissements, sensation de chute imminente.

Selles. 1/2 liquides ou liquides, très rarement moulées, foncées, fétides, ni glaires, ni sang, 4 à 5 par jour. Quelques fois jusqu'à 10, pas de selles prandiales.

Antécédents : pas d'antécédent colonial. Pas de jaunisse, ni typhoïde. Ni de colique hépatique à 17 ans. 15 séries de novar. Exces éthylique. Enfant bien portant. Parathyroïdine Byla. Très grosse amélioration. Pas de diarrhée.

OBSERVATION 56

*Gastrite ancienne, douleurs subcontinues depuis 3 ans.
Amélioration.*

Mme D. B., 49 ans, douL. gastr., brûlures, sensation de faim, plusieurs heures, surtout la nuit jusqu'au lendemain. Pas de vomissements, pas de nausées. Souffre depuis 3 ans d'une manière intermittente. Avec des rémissions incomplètes. Selles régulières. Bien réglée, Hypothyroïdie : frilosité, glabre. Pas d'antécédent spécial.

Il y a 28 ans, dyspepsie, vomissements, brûlures. Parathyroïdine Byla.

Le 15 avril 1932. Quelques brûlures. Grande amélioration.

2^e série. Amélioration maintenue.

OBSERVATION 57

*Gastrite à type de brûlure. Deux hématemèses en 8 ans.
Amélioration.*

Mme V. Alice, infirmière, 35 ans. Douleurs gastriques, il y a 9 ans. Bruquement 2 hématemèses, les jours suivants. Crachats de sang noir. Nausées, bouche amère. Depuis 15 jours, douleurs plus fortes survenant deux heures après les repas avec points douloureux dorsaux. Colon droit et gauche sensibles.

Radiographie :

Transit total normal. Colon en baïonnette avec cœcum tonique, distendu. Pylorisme. Bulbe régulier. Zone duodéno-pylorique douloureuse. Traitement parathyroïdien. Amélioration.

DISCUSSION

Nous nous étions proposés d'étudier sur un grand nombre de malades les effets de l'hormone parathyroïdienne. Nous avons recueilli 25 observations de malades de la consultation du Dr Gaston Durand (service du docteur Chevrier à la Pitié), 13 cas d'ulcus, 12 cas d'autres affections gastriques non ulcéreuses, et rapproché 32 observations d'autres auteurs. Certains malades ont bénéficié de ce traitement. Il y a non seulement amendement de tous les symptômes cliniques, mais également des modifications radiologiques. Un certain nombre de malades ont été suivis pendant un an ou 2 ans.

Une autre catégorie a bénéficié peu du traitement. Il y a chez ces malades, amélioration sensible immédiate puis les troubles ont repris, les résultats ont été inconstants.

Une autre catégorie, enfin, chez qui l'opothérapie parathyroïdienne a eu un effet complètement nul. Toutefois il faut remarquer que dans cette catégorie rentrent des malades, chez qui, aucune autre thérapeutique médicale ou même chirurgicale n'était d'un certain secours.

Chez les malades dont les résultats ont été appréciables, l'action de cette thérapeutique s'est manifesté dès

les premières injections. Dans la majorité des cas on a préconisé une deuxième série, pour consolider les premiers résultats.

Pour juger de l'action lointaine des extraits parathyroïdiens il faut l'expérience du temps. Le nombre chez qui ces résultats ont été acquis pendant un an ou 2 ans est trop restreint et il faudrait se baser sur un plus grand nombre d'observations pour juger de la valeur lointaine des extraits parathyroïdiens.

Les auteurs allemands et américains sont trop optimistes en la valeur de la médication.

Ainsi pour Palier, si l'extrait parathyroïdien ne donne pas de résultat, c'est que l'on a pas à faire à un ulcère. En France on est beaucoup moins optimiste.

René A. Gutman a montré tout récemment que l'extrait parathyroïdien — pas plus que les autres médications préconisées dans l'ulcère, — n'avait aucune valeur thérapeutique.

René A. Gutman se base sur le fait que la maladie ulcéreuse est une maladie dont le caractère fondamental est de se manifester par crises. Ces malades dit-il auraient guéri sans aucun traitement. La crise disparaît. Ce n'est pas le traitement qui l'a fait disparaître. Si l'on applique le traitement à des malades qui se présentent au médecin, dès l'apparition de la crise, ou au cours d'une crise, cette critique aurait indéniablement une valeur. Mais, comme l'a fait judicieusement observé Gaston Durand dans la séance du 11 mai 1931 à la Société de gastro-entérologie, nous nous sommes adressés à des malades dont l'histoire se distinguait de celle du schéma classique.

« Ces ulcéreux souffraient depuis de longs mois d'une façon quasi-continue, avec des paroxysmes douloureux plus ou moins violents. Aucune thérapeutique n'avait pu améliorer leur état.

D'autre part, chez les malades atteints de syndrome dyspeptique nous nous sommes adressés à des malades dont le principal symptôme est la sensation de brûlure gastrique ou gastroœsophagienne, non point périodique, mais continue et ceci pendant des mois et même des années.

Nos conclusions sur ce point, ne nous permettent pas de dire, que nous avons guéri un ulcère. Même les quelques résultats heureux et vraiment encourageants, ne nous incitent pas à parler de « guérison scientifique » de la maladie ulcéreuse.

L'épreuve du temps est nécessaire. Mais, obtenir des résultats rapides, nous n'irons pas jusqu'à dire « foudroyants », là, où toute autre thérapeutique médicale a échoué ne nous permet pas de rejeter d'une façon absolue la médication parathyroïdienne.

Nous avons la conviction très nette que l'hormone parathyroïdienne a une action favorable sur la maladie ulcéreuse.

L'avenir montera jusqu'où ira cette action.

Quoiqu'il en soit, l'action de l'hormone parathyroïdienne sur la sécrétion gastrique de l'acide chlorhydrique est manifeste. L'abaissement est également considérable en ce qui concerne l'acidité totale. Son action sur la douleur, sur les troubles fonctionnels, sur l'état général est des plus remarquables, et cette action est extraordinairement rapide dans certains cas.

Dans nombres d'autre cas dès la 5^e infection, toute douleur a complètement disparu, les vomissements également. C'est pourquoi il nous semble bon de placer au premier plan du traitement médical de l'ulcère et de certaines affections gastriques, l'hormone parathyroïdienne.

DIVERS AUTRES TRAITEMENTS MODERNES DE L'ULCERE DE L'ESTOMAC

Au fur et à mesure des nouvelles acquisitions dans le domaine de la pathogénie de cette affection, le traitement de l'ulcère de l'estomac subit des modifications. — « Les uns considérant l'hyperacidité gastrique comme cause principale de l'ulcère surchargent les malades d'alcalins (méthode de Sippy) les autres ayant en vue l'accélération de la régénérescence de l'ulcère introduisent dans le traitement la protéinothérapie.

On a employé soit le lait, soit le nucléate de soude, puis des produits spécialisés tels que le caseosan, la vaccineurine, la novroprotine, la soluprotine.

On a préconisé l'auto-hémothérapie. Récemment Jacob Meyer et Kartoon sont revenus sur cette question de la protéinothérapie des ulcères gastriques. Ils se sont adressés aux vaccins typhoïdiques et gonococciques. Ils ont obtenu un résultat et leurs malades ont été améliorés dans de notables proportions.

« A la théorie mécanique de l'ulcère. Eihorn partisan de cette pathogénie nourrit ses malades par la sonde duodénale afin de ménager la muqueuse gastrique.

Les partisans de la théorie infectieuse prescrivent

l'extraction des dents malades, désinfectent la cavité buccale, stérilisent l'estomac.

Seale Harris a étudié longuement le rôle des vitamines dans l'étiologie des affections gastriques. Cet auteur voit dans l'alimentation sevrée de vitamines, la cause d'un grand nombre d'ulcères de l'estomac. Et passant de la théorie à la pratique. Seale Harris ajoute au régime des malades atteints d'ulcères gastro-duodénaux, composé de lait et de crème, 50 grammes de jus d'orange dès les 6 premiers jours. Après la première semaine il donne 75 grammes de jus d'orange au premier repas et 75 grammes de jus de tomate au repas du soir.

Tout récemment Drouet et Simonin ont employé l'extrait post-hypophysaire.

Chez un de leurs malades atteint d'ulcus duodénal avec hypersecrétion acide, et présentant une polyurie insipide (ce qui explique le choix de ce médicament), ils ont été tout surpris de constater la disparition des signes d'ulcus, alors que la polyurie persistait. Ils ont alors appliqué le traitement à un certain nombre de malades atteints d'ulcère, et ont obtenu des améliorations constantes.

Ils expliquent le résultat de leurs recherches en invoquant un métabolisme défectueux des chlorures du sang et l'infection post-hypophysaire diminue la chlorhydrie stomacale.

On a préconisé également l'insuline. Les auteurs prescrivent 1 ampoule d'insuline Byla, 15 unités par jour pendant 12 jours.

Selon les auteurs, le malade ne suit pas de régime spécial et l'amélioration est rapide au bout de deux mois.

Il y a une déviation assez importante de l'équilibre acide-base dans le sens de l'alcalinité, déviation qui se traduit par une élévation du ph plasmatique et de la réserve alcaline.

Or, on a démontré que la cicatrisation des plaies est d'autant plus lente que le milieu humoral est plus acide. On pourra alors expliquer l'action « cicatrisante » de l'insuline par son action alcalosante.

Cette conception serait en accord avec notre exposé dans la diathèse ulcéralive.

Un trouble de l'équilibre acide-base et admet en conséquence que l'extrait parathyroïdien ainsi que les cures alcalines de Sippy, exercent leur effet curatif plus par une modification de l'équilibre humoral que par une action neutralisante sur l'acidité gastrique.

CONDUITE A TENIR

Quelle serait donc la ligne de conduite à suivre en présence d'un malade atteint d'un ulcère gastro-duodéal.

Le diagnostic étant posé d'une façon formelle cliniquement et radiographiquement, tout ulcère non compliqué doit d'abord être traité médicalement

L'existence d'hémorragies ou de niche de Haudek ne constituent pas une indication absolue à la thérapeutique chirurgicale.

Si l'ulcère résiste à une médication judicieusement employée, si la crampe et la brûlure résistent, l'ulcère sera vraisemblablement rebelle.

Les ulcères qui ont une tendance particulière à résister au traitement médical sont en dehors du vieil ulcère calleux, l'ulcère fissuraire du pylore, l'ulcère du pylore avec sténose, l'ulcère rebelle avec gastrite étendue, l'ulcère avec adhérences particulièrement celui de la petite courbure, l'ulcère en voie de cancerisation. En présence de ces différentes variétés d'ulcère, on ne doit pas différer l'intervention ».

L'intervention ne met pas à l'abri des récidives ou du retour des hémorragies, ni de la dégénérescence maligne et n'assure pas la guérison de l'ulcère.

Aux Etats-Unis, les américains avaient une tendance nettement marquée pour l'intervention.

Depuis 1922 la conduite à tenir a été modifiée. Mayo recommande systématiquement l'opération. D'après lui la mortalité est au-dessous de 2 %. Cette opinion n'a pas été admise par les autres rapporteurs. D'après Bevan le traitement médical suffirait dans 90 % des cas. C'est également l'opinion de Sippy. Deux formes seulement sténose du pylone et hémorragies répétées, commandent l'opération formelle. Dans tous les autres cas l'indication est relative mais non absolue. On voit donc, qu'aux Etats-Unis comme en Europe, l'ulcus n'est pas considéré comme une maladie exclusivement chirurgicale et le problème actuel est de fixer les cas qui relèvent du traitement interne et ceux pour lesquels l'intervention est nécessaire.

CONCLUSIONS

Nous nous sommes proposés dans cette étude de traiter certaines affections gastriques non ulcéreuses, qu'aucune thérapeutique n'a soulagé, et l'ulcère gastro-duodénal par l'extrait parathyroïdien.

Nous basons nos conclusions sur 57 observations de malades soignés à la consultation de gastro-entérologie faite par M. Gaston Durand à l'hôpital de la Pitié dans le Service de M. le docteur Chevrier — et sur celles publiées par MM. Moutier et Camus — Max et Erna Levy dans les *Annales des maladies du tube digestif et de la nutrition*.

Nous sommes convaincus que la médication parathyroïdienne améliore un certain nombre d'affections gastriques où le syndrome vago-sympathique participe plus ou moins et les améliore à un point et pendant une durée tels que le mot de guérison peut-être prononcé.

Sans toutefois parler de guérison définitive on peut affirmer que la thérapeutique parathyroïdienne est certainement active dans l'ulcère gastro-duodénal sans qu'il soit possible de préciser les limites de cette activité.

Nous avons, sinon guéri — du moins soulagé et « rendus à la vie » c'est l'expression de certains malades —

—, des ulcéreux qui n'étaient améliorés par aucun traitement médical et chez qui, la thérapeutique chirurgicale — qui est d'ailleurs loin d'être un panacée — trouvait porte ouverte.

Vu le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu le Président,
LABBÉ.

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ALKAN DE BERLIN. — *La tétanie viscérale*, Berlin, Frauziskus, Kreuhaus.
- AMBALD et SCHMID. — *La réserve alcaline*, Doin, édit., 1928.
- ALKAN. — « Endocrine faktoren in der Genese und therapie des ulcus ventriculi », *Arch. f. Verd.*, Berlin, 1926.
- ALTMAUR ET LUKAS. — « Sous l'influence des parathyroïdes sur la secretion et la motilité de l'estomac.
- AUSTUI ET MATTERS. — « Action de la parathyroïde sur la sécrétion gastrique.
- BECART AUGUSTE. — « Pathogénie de l'ulcus gastro duodéal », *Vie médicale* n° 10, 25 mai 1930.
- BALINT. — « Recherches sur la pathogénie de l'ulcère de l'estomac » *Wien Klin. Voch.*, 1^{er} janvier 1926.
- BERETIVEDI. — « La tétanie gastrique ».
- BLUM (Léon) et AXEL LOFT. — « L'hypocalcémie dans certains états diarrhéiques ». *Soc. Biologie Strasbourg* 11, avril 1924.
- BARILLAS (P. A.). — « Modernas orientacions en la therapeutica de la ulcera gastro duodenal ». *Vida nueva*, 26 : 153, 170. 15 août 1930.
- CAIN (A.). — « Sur le traitement de l'ulcère de l'estomac par l'hormone parathyroïdienne ». *Rev. méd. de patho. et de thérap.* Paris n° 2, mars 1930.
- COLLIP (J. B.). — « The extraction of a parathyroïd hormone which will prevent or control parathyroïd tetany and which regulates the level of blood calcium ». *Biological Chemistry*. mars 1925. t. LXIII n° 2, pp. 295 à 438.
- COLLIP (J. B.) et SCOTT (J. W.). — « The effect of parathyroïd hormone^e ou normal animals ». *Biological Chemistry*. Mars 1925, t. LXIII n° 2, pp. 439 à 460.
- CAUTILO. ENRIQUE. — « Acidose et hyperthyroïdie ». *Press. méd.* 28 mai 1930.
- DURAND Gaston et ZANA. — « L'extrait parathyroïdien en thérapeutique gastrique ». *Bulletin Société thérapeutique* n° 7, Séance du 10 juin 1931, p. 93.

- DURAND Gaston. — « L'extrait parathyroïdien dans le traitement de certaines dyspepsies gastriques ».
- DAMADE. — *Gazette médicale de France*, 15 avril 1931.
- DURAND Gaston. — « Étude sur la tétanie gastrique et intestinale ».
- GOIFFON. — « Procédés pour apprécier dans les selles la valeur globale des bases liées aux acides faibles ».
- « Alcalose et diathèse alcaline » *Press. méd.* 1^{er} décembre 1928.
- GAVRILA J. — « La réaction des humeurs de l'organisme dans les affections gastriques ».
- GAUCHI MOSQUERO ET COCC. — « Expériences sur la pathologie de l'ulcus de l'estomac ».
- GLAESSENER. — *Wien. Klin. Woch.*, 1931, n° 39.
- GOIFFON. — « Équilibre acide base de l'organisme ».
- GROVES. — « Les déficits en calcium ».
- GUTMANN (R. A.). — « Critères de guérison des ulcères gastriques et duodénaux ». *Press. méd.* 31 octobre 1931.
- GUTMANN (R. A.) et Gaston DURAND. — « Débat sur les résultats du traitement des ulcères gastro-duodénaux, par l'extrait parathyroïdien ». *Société Gastro-enterologie*. Séance 11 mai 1931.
- GARGAUD. — « De la tétanie gastrique ». Thèse Paris 1904.
- GRÉGOIRE Raymond. — « Tétanie d'origine gastrique ».
- GIGOU Alfred. — « Équilibre acide base du sang dans diverses conditions physiologiques et pathologiques ». *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 55. Jahr n° 28.
- HURST Arthur (F.) et STERVART (J.). — « Ulcère gastrique et duodénal ».
- HAUTEFEUILLE. — « Tétanie gastrique ».
- HERNANDO Teofile. — « Altérations gastriques d'origine endocrinienne ». Congrès de Bilbao.
- HARVIER Paul. — « Tétanie et parathyroïde ». Thèse Paris 1909.
- HANSON (A. M.). — « Parathyroïd préparans ». *Mill. Surg. Wash.* t. LIV, n° 76, pp. 28, 554, 560.
- HUNTER. — « A case of post operative tetany ». *Proceedings of the royal society of medicine clinical*. Section 1928, p. 1409.
- HAVRIS SEALE. — « Vitamins in the etiology and cure of gastric and duodenal ulcers ». *Journal of the Amer. Med. Assoc.* t. XCI n° 19, novembre 1928.
- LEVY Max et ERNA. — « Les résultats éloignés du traitement des ulcères gastro-duodénaux par l'extrait parathyroïdien ». *Arch. des mal. de l'appar. digestif*, octobre 1931, n° 8, p. 916.
- LOEPER. — « La chaux du sang dans quelques états pathologiques ». *Soc. Biol.* Paris 1920, n° 69, pp. 112, 114.

- LOEWY GEORGES. — « Hypertropie des parathyroïdes ostéomalaxie ». *Press. Med.* 7 novembre 1931.
- LAPENNE. — « Sur le mécanisme péristaltique de l'estomac ».
- LICHTENBELT. — « Les causes de l'ulcère chronique de l'estomac ».
- LEVY Léopold. — « Tempéraments et glandes endocrines ».
- KIELY. — « Myotonia from calcium deficiency ». *The journal of. Amer. Med. Assoc.* 11 août 1928, p. 394.
- JAROWSKY (A.). — « Zur diätetischen Behandlung des runden geschwüres des magens und des duodenums während seniera kuten Periode. *Acta medica Scandinavica Supplement XXXV* Stockholm 1930. Cité par André Plichet.
- MOUTIER François et Louis CAMUS. — « Traitement de l'ulcère de l'estomac par l'hormone parathyroïdienne ». *Annales du tube digestif*, décembre 1929.
- « Nouvelles recherches sur le traitement de l'ulcère gastroduodénal par l'extrait parathyroïdien ». *Soc. gastro enterologie de Paris. Arch. Tube digestif*, juillet 1931, n° 7, p. 834.
- « Le taux de la calcémie dans l'ulcère gastro duodénal ». *loc. cité*.
- MAMOU Henry. — « Sclerodermie et Cataracte ». Thèse Paris, 1931.
- MARANOM (G.). — « Hyperchlorhydrie et hyperthyroïdisme » *Revue de Med.* 11 mars 1914.
- PASCUAL (E. O.). — *Arch. espagnoles des mal. de l'appareil digestif*, n° 1, janvier 1928. (Cité par Savignac).
- PALIER (E.) de NEW YORK. — « Sur la pathologie de l'ulcère gastroduodénal ». *Bull. Med. Paris* 1926. XI, p. 281.
- « L'origine endocrinnienne de l'ulcère gastro-duodénal et son traitement par l'extrait parathyroïdien. » *Bull. général de therap.* Paris 1925. CLXXVII, p. 176.
- « Étiologie de l'ulcère gastrique ». *Propos Med.* 17 décembre 1921.
- *Bulletin médical* 1926.
- PEREZ AURELIO ORTIZ. — « Relation entre acidité de l'urine et sa relation avec celle du suc gastrique ».
- REED. — « Les effets de l'insuline sur les chiens parathyroïdectomisés ».
- ROUSSEAU GEORGES. — « Dangers de la décalcification et de la surcharge calcique au cours de la grossesse ». Thèse de Paris.
- ROSSLE. — (Allemagne) Genèse des ulcères de l'estomac et du duodénum.
- RATHERY, MOLLARET ET WAITZ. — « Myopathie myotonique avec signe de Chvostek. Étude de morale, rôle de l'insuffisance parathyroïdienne ». *Bulle. Société. Méd. Hopit.* Paris 14 mars 1930.
- RAMOND Félix. — « Ulcère gastrique et son traitement ».
- SAHM. — *Deutsch Arch. Klin Med.* octobre 1929.

- SAINTON (P.). — « Traitement de la tétanie chronique post- opératoire par les injections intraveineuses du chlorure de calcium et les injections d'extrait parathyroïdien à hautes doses ». *Bull. Med. de la Société Med. des Hopitaux de Paris*, 1923. t. XLVII, pp. 1576, 1578.
- SIMONNET. — « L'hormone parathyroïdienne ». *Journal Méd. français*, janvier 1932.
- TULLIS (de). — « La spasmophilie constitutionnelle dans l'ulcère rond de l'estomac et du duodénum. » *Réforma médic.* 1925. n° 38, 21 septembre pp. 896, 899.
- TURPIN. — *Press. Med.* 11 juillet 1925.
- WEIL MATHIEU Pierre. — « L'histoire merveilleuse de l'hyperparathyroïdie ». *Gaz. méd. de France.* 15 janv. 1932.
- WALSHAM ET OVEREND. — « Les mouvements de l'estomac normal ».
- ZIMMENNAN LÉO. — « Les rapports de l'hormone parathyroïdienne avec le calcium du sang et avec la coagulation spécialement au cours de l'ulcère de l'estomac ».
-

